



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**AKCİĞER KANSERLERİNDE LATTİCE
RADYOTERAPİ TEKNİĞİNİN İMRT VE VMAT
RADYOTERAPİ YÖNTEMLERİ UYGULANARAK
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Sercan BİLKOLAR

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

İzmir
2023

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**AKCİĞER KANSERLERİNDE LATTİCE
RADYOTERAPİ TEKNİĞİNİN İMRT VE VMAT
RADYOTERAPİ YÖNTEMLERİ UYGULANARAK
DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Sercan Bilkolar

Danışman
Doçent Dr Fatma SERT

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği
Programı

İzmir
2023

Tez Değerlendirme Kurulu Üyeleri

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Prof.Dr. Fatma SERT

(Danışman)

Üye : Prof.Dr. Deniz Yalman

Üye : Prof.Dr. Lütfiye Zümre

ARICAN ALICIKUŞ

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih:

Önsöz

Lattice radyoterapi tekniği (LTR), başlangıcı eski olmasına rağmen son yıllarda yeniden gözde olmaya aday bir tekniktir. Büyük hacime sahip tümörler, özellikle tam cerrahi rezeksiyon mümkün olamadığı durumlarda radyasyon onkolojisinde bir zorluk oluşturmaktadırlar. Lattice radyoterapi tekniği (LTR), komşu normal dokulara yan etkiyi sınırlarken, büyük tümörlerin tedavisinde eşdeğer veya üstün klinik yanıt sağlayabileceği düşünölen bir tekniktir. Bu tez çalışmasında, 10 adet büyük GTV'ye sahip akciğer kanseri tanısına sahip hastanın simölasyon BT'lerinin retrospektif olarak değerlendirmeye alınması planlanmıştır. Her bir hasta için, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Hacimsel Yoğunluk Ark Terapi (VMAT) olmak üzere, 2 farklı tedavi planlama tekniği hazırlanmış, elde edilen sonuçlar kaydedilmiş, verilerin istatistiksel karşılaştırılması yapılmış ve klinik kullanımda uygunlukları açısından değerlendirilmeye alınmıştır.

Çalışmamızın tüm aşamaları, Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiş olup; konumuzla ilgili tüm temel kaynaklar ve bilimsel araştırmalardan faydalanılmıştır.

İzmir, 5.07.2023

Sercan BİLKOLAR

Özet

Akciğer Kanserlerinde Lattice Radyoterapi Tekniğinin İMRT ve VMAT Radyoterapi yöntemleri Uygulanarak Dozimetrik Karşılaştırılması

Bu çalışmanın amacı; büyük GTV (Gross Target Volume)'ne sahip, acil palyatif RT endikasyonu konulmuş akciğer kanserlerinin tedavisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Hacimsel Yoğunluk Ark Terapi (VMAT) gibi ileri radyoterapi planlama metotlarının Lattice tedavi tekniğine uygulanıp hedef hacim içindeki Peak-valley doz dağılımının iki planlama teknikleri arasında karşılaştırılması ve doz hacim histogramlarından yararlanarak risk altındaki organların ve hedef dışı organların aldığı dozlar da yine bu teknikler arasında karşılaştırılmasıdır.

10 adet bulky GTV'ye sahip akciğer kanserli hastanın simülasyon BT (Bilgisayarlı Tomografi)'lerinin retrospektif olarak değerlendirmeye alındığı bu çalışmada, 2 farklı tedavi tekniğinden elde edilen değerler istatistiksel olarak karşılaştırılarak, aralarından avantaj ve uygulanabilirlik açısından optimum sonuçlarıveren tedavi tekniği saptanmaya çalışılmıştır. Her bir hasta için YART ve VMAT planları oluşturulmuş, hedef hacim doz dağılımı ve riskli organ dozları açısından değerlendirilmeye alınmıştır. Her bir planlamada 5 fraksiyonda 20 Gy tüm tümöre ve tümör volümü içinde oluşturulan her biri 1,5 cm çapa sahip, merkezden merkeze 3 cm mesafeli küre volümlerine eş zamanlı 60 Gy doz reçete edilmiş olup; sağ akciğer, sol akciğer, toplam akciğer, kalp, spinal kord riskli organ dozlarına, integral doza ve toplam MU değerlerine bakılmıştır.

Anahtar Kelimeler; Akciğer kanseri; Lattice Radyoterapi Tekniği; YART; VMAT

Abstract

Dosimetric Comparison of Lattice Radiotherapy Technique in Lung Cancers by Applying IMRT and VMAT Radiotherapy Methods

The aim of this study; Comparison of the Peak-valley dose distribution in the target volume between the two planning techniques by applying advanced radiotherapy planning methods such as Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) to the Lattice treatment technique in the treatment of lung cancers with large GTV (Gros Target Volume) and emergency palliative RT indication. and dose volume histograms, the doses received by critical organs and non-target critical organs are also compared between the two techniques.

In this study, in which the simulation CT (Computed Tomography) scans of 10 lung cancer patients with bulky GTV were evaluated retrospectively, the values obtained from 2 different treatment techniques were compared statistically, and the treatment technique that gave the optimum results in terms of advantage and applicability was tried to be determined. IMRT and VMAT plans were created for each patient, and the target volume was evaluated in terms of dose distributions and doses of organs at risk. In each planning, a dose of 20 Gy for the entire tumor in 5 fractions and 60 Gy for the sphere volumes formed in the tumor volume each with a diameter of 1.5 cm and a distance of 3 cm from the center to the center was prescribed simultaneously. Right lung, left lung, whole lung, heart, spinal cord risk organ doses, integral dose and total MU values were evaluated.

Keywords; Lung Cancer; Lattice Radiotherapy Technique; IMRT; VMAT

İçindekiler

Önsöz.....	II
Özet.....	III
Abstract.....	IV
İçindekiler	V
Tablolar Dizini.....	VII
Şekiller Dizini	VIII
Grafikler Dizini	IX
Kısaltma Listesi	X
1. Giriş	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Akciğer Kanseri.....	3
2.1.1. Akciğer Anatomisi.....	3
2.1.2. Akciğer Kanseri Epidemiyoloji ve Etiyolojisi	4
2.1.3. Akciğer Kanserinde Tanı.....	6
2.1.4. Akciğer Kanseri Histopatolojisi	6
2.1.5. Akciğer Kanseri Evreleme	7
2.2. Akciğer Kanselerinde Tedavi Yöntemleri	10
2.2.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT).....	10
2.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	10
2.2.3. Hacimsel yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT)	11
2.2.4. Akciğer Kanselerinde Lattice Radyoterapi Tekniği.....	12
2.3. Doz Hesaplama Algoritmaları.....	13
3. Gereç ve Yöntem	15
3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	15
3.2. Konturlama İşlemi	15
3.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	16
3.4. Hasta Seçimi ve Tedavi Hacimlerinin Tanımlanması.....	17
3.5. Hastaların VMAT, YART Tedavi Planlamalarının Yapılması	17
3.5.1. VMAT Planlamaları	17
3.5.2. YART Planlamaları	17
3.6. Verilerin Analizi	18
4. Bulgular.....	19

4.1.	Spinal kord Dmax	19
4.2.	Kalp Mean	21
4.3.	Total Akciğer Mean	22
4.4.	Total Akciğer V5 Hacimleri	24
4.5.	GTV D95	25
4.6.	Küre D50	27
4.7.	Küre Dmax.....	28
5.	Tartışma	30
6.	Sonuç ve Öneriler	34
7.	Kaynaklar	35
8.	Teşekkür	41
9	Özgeçmiş	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

Tablolar Dizini

Tablo 1: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde spinal kord Dmax istatistikleri	19
Tablo 2: her hastaya ait iki planlama tekniğinde spinal kord Dmax Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri	20
Tablo 3: her hastaya ait iki planlama tekniğinde kalp mean istatistikleri	21
Tablo 4: her hastaya ait iki planlama tekniğinde kalp mean Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri	21
Tablo 5: her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer mean istatistikleri	22
Tablo 6: her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer mean Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri	23
Tablo 7: her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer V5 istatistikleri	24
Tablo 8: her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer V5 Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri	24
Tablo 9: her hastaya ait iki planlama tekniğinde GTV D95 istatistikleri	25
Tablo 10: her hastaya ait iki planlama tekniğinde GTV D95 Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri	26
Tablo 11: her hastaya ait iki planlama tekniğinde spinal küre D50 istatistikleri	27
Tablo 12: her hastaya ait iki planlama tekniğinde küre D50 Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri	27
Tablo 13: her hastaya ait iki planlama tekniğinde küre Dmax istatistikleri	28
Tablo 14: her hastaya ait iki planlama tekniğinde küre Dmax Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri	28

Şekiller Dizini

Şekil 1: Akciğer Anatomisi (Kılıç, 2012).....	4
Şekil 2: Toshiba Asteion BT Simülatör Cihazı	15
Şekil 3: Konturlama işlemi yapılan risk altındaki organlar, hedef hacim ve küre hacimleri.....	16
Şekil 4: VMAT plan parametreleri	17
Şekil 5: YART plan parametreleri	18
Şekil 6: YART ve VMAT izodoz dağılımları	19



Grafikler Dizini

Grafik 1: Tüm hastalara ait Spinal kord Dmax değerleri.....	20
Grafik 2: Tüm hastalara ait Kalp Mean değerleri	22
Grafik 3: Tüm hastalara ait Total Akciğer Mean değerleri	23
Grafik 4: Tüm hastalara ait Total Akciğer V5 hacimleri.....	25
Grafik 5: Tüm hastalara ait GTV D95 değerleri.....	26
Grafik 6: Tüm hastalara ait Küre D50 değerleri	28
Grafik 7: Tüm hastalara ait Küre Dmax değerleri	29



Kısaltma Listesi

3B-KRT	:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
4D CBCT	:	4 Boyutlu Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi -Cone Beam CT
AAA	:	Anisotropic Analitik Algoritma
ACS	:	American Cancer Society
AJCC	:	American Joint Committee on Cancer
AXB	:	Acuros
BED	:	Biyolojik Etkin Doz
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	:	Konik Işınli Bilgisayarlı Tomografi -Cone Beam CT
CI	:	Konformalite İndeksi
CTV	:	Klinik Hedef Hacim - Clinical Target Volume
ÇYK	:	Çok Yapraklı Kolimatör - Multi Leaf Collimator (MLC)
DVH	:	Doz Volüm Histogramı
FF	:	Düzleştirici Filtre - Flattening Filter
FFF	:	Düzleştirici Filtresiz - Flattening Filter Free
GTV	:	Gros Tümör Hacim - Gross Tumor Volume
IASLC	:	Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği
IMRT	:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi - Intensity Modulated Radiation Therapy – (IMRT)
KHAK	:	Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

KHDAK	:	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
LBTE	:	Doğrusal Boltzman Denklemi
LTR	:	Lattice Radyoterapi Tekniği
MRG	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	:	Monitor Unit
NCCN	:	National Comprehensive Cancer Network
OAR	:	Risk Altındaki Organlar - Organs at Risk
PBC	:	Pencil Beam Convolution
PET	:	Pozitron Emisyon Tomografi
PTV	:	Planlanan Hedef Hacim - Planning Target Volume
RTOG	:	Radiation Therapy Oncology Group
SBRT	:	Stereotactic Body Radiation Therapy
SPSS	:	Statistical Package for the Social Sciences
TAKD	:	Türk Akciğer Kanseri Derneği
TPS	:	Tedavi Planlama Sistemi
VMAT	:	Volumetrik Ayarlı Ark Terapi - Volumetric Modulated Arc Therapy





1. Giriş

Lattice radyoterapi tekniği (LTR), uzun zamandan beri kullanımda olmasına rağmen yakın zamanda yeniden gözde olmaya aday bir tekniktir. Büyük hacime sahip tümörler, özellikle tam cerrahi rezeksiyon mümkün olmadığı durumlarda radyasyon onkolojisinde bir zorluk oluşturmaktadırlar. Lattice radyoterapi tekniği (LTR), komşu normal dokulara yan etkiyi sınırlarken, büyük tümörlerin tedavisinde eşdeğer veya üstün klinik yanıt sağlayabileceği düşünülen bir tekniktir (Amendola B E ve ark.,2019).

Lattice radyoterapi tekniği (LTR), görüntülenebilir tümör volümü (GTV) içindeki farklı alanlara homojen olmayan yüksek dozlarda radyasyonu hassas bir şekilde iletilmesi ile uygulanan radyoterapi (RT) tekniği olarak tanımlanmaktadır. Büyük bir GTV'ye sahip tümör hedefin içinde küçük dairesel hacimler ışınlanarak tümörün içine çok yüksek dozlar verilirken yan etkilerin çok az olması sayesinde tedavinin tolerans seviyesinin arttığı görülmüş ve bu sayede güvenli şekilde uygulanabilirliği gösterilebilmiştir (Pellizzon ve ark., 2020).

LTR, dozimetrik özelliği, Peak-valley doz dağılımı ile tanımlanır. Peak-valley doz dağılımı böylece uzaysal fraksiyonlamanın derecesini ölçmektedir. LTR, bitişik kritik yapıların toleransını aşmadan yüksek dozda radyasyon sağlar. Radyobiyolojik deneyler, düşük doz radyasyona maruz kalan alanlarda radyasyonun neden olduğu bystander etkisinin, vasküler değişikliklerin ve immünolojik etkileşimlerin rolünü desteklemektedir (Xiaodong Wu ve ark.,2020).

Radyasyon Onkolojisindeki teknolojik gelişmeler, büyük GTV'ye sahip tümörler için yeni güvenli tedavi fırsatları getirerek genişlemeye devam ediyor. LTR 'de 3 boyutlu planlamadaki gelişmeler önemlidir. Lattice tekniği ile tüm yüksek doz vertexleri tümör hedefi içinde olduğunu ve bu vertexlerin dışındaki doz düşüşünün hızlı olduğunu, bunun sonucunda tümör içinde düşük doz alanları ve ayrıca tümör hedef dışında düşük radyasyon dozu ile sonuçlandığını belirtmek önemlidir (Wu X ve ark.,2010).

LTR planlaması için önemli parametreler vertex volüm çapını ve merkezden merkeze mesafeyi içerir. Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi terimi, farklı seviyelerdeki doz dağılımını en iyi şekilde sağlamak için hastaya farklı açılarda, değişken doz hızlarında verilen bir radyasyon tedavi tekniğidir (Khan,2014).

Radyoterapi cihazlarında, gantri dönerken doz hızının da değiştiği tedavi varyansları bulunur. Değişken şekil ve yoğunluğa sahip cone beam'in döndürülerek verilmesine, yaygın olarak Volümetrik Ayarlı Ark Terapi adı verilir (Khan,2014). Bu tez çalışmasında, Geniş hacimli akciğer kanserlerinde Lattice tedavi tekniğini (LTR) Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) planlama metotları kullanılarak klinikteki hastalara uygulanabilecek etkili ve uygun bir tedavi planı belirlemek amacıyla, 10 hastaya, arşivdeki BT görüntüleri kullanılarak, yeniden, YART ve VMAT tedavi

planları tasarlanmış olup; planlar hedef hacim ve risk altındaki sağlıklı organların aldıkları dozlar açısından karşılaştırılmıştır. Bu farklı tekniklerle yapılan tedavi planları, Doz Volüm Histogramları (DVH) kullanılarak istatistiksel olarak karşılaştırılıp, değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler yardımıyla hedef hacme istenilen doz verilirken, risk altında bulunan sağlıklı organlara en az doz veren radyoterapi tekniğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.



2. Genel Bilgiler

2.1. Akciğer Kanserleri

Akciğer kanseri, akciğer dokusundaki anormal hücrelerin kontrolsüz çoğalması sonucu oluşan bir hastalıktır. Bu kontrolsüz çoğalma; DNA yapısında bir mutasyon veya hata, yaşlanma sürecine ek çevresel faktörler ile de kendini gösterebilir. Çevresel faktörler; sigara kullanımı, radon gazına maruz kalınması, asbest solunması olarak örnek verilebilir. GLOBACAN verilerine göre dünyada en sık görülen ikinci kanser türünün akciğer kanseri olduğu, 2012 yılı tüm kanser vakalarına bakıldığında, 1.8 milyon yeni vaka ile %12.9' unu akciğer kanserlerinin oluşturduğu görülmüştür (Türk Toraks Derneği, 2019).

Akciğer kanserine neden olan başlıca risk faktörü sigaradır. Tütün ürünlerinin üretiminin ve kullanımının artması ile artış gösteren sigara alışkanlığı akciğer kanseri artışı ile de paralellik göstermektedir. Sigaradan sonra akciğer kanseri riskini arttıran diğer etkenlerden biri de asbesttir. Asbest; bazı kayalar ve toprakta bulunan saç benzeri ince liflerdir. Hava ile solunduğunda akciğeri zedeleyerek mezotelyoma diye isimlendirdiğimiz akciğer kanserine sebebiyet verir (Türk Toraks Derneği, 2017).

Bir diğer risk faktörü radon gazıdır, toprağın doğal yapısında bulunur ve uranyumun bozulması ile oluşan radyoaktif bir gazdır. 1960'lı yıllarda yapılan epidemiyolojik bir çalışmada radonun insan üzerinde karsinojenik olasılığının yüksek olduğu bulunmuştur (Güler ve ark., 1997).

Diğer risk faktörlerini; hava kirliliğine, içme suyundaki arsenik oranına, kansere yol açan kimyasallara maruz kalma olarak sıralayabiliriz.

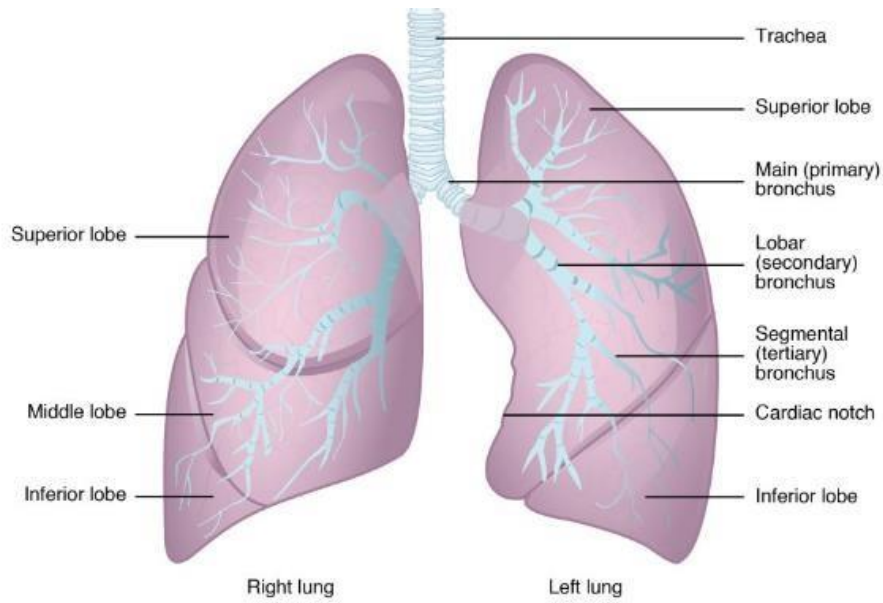
Akciğer kanseri tedavisinde; cerrahi, kemoterapi, radyoterapi başlıca tedavi yöntemleridir. Uygulanacak tedaviler kanserin türüne, evresine ve prognozuna göre yapılan radyografik görüntüler eşliğinde değerlendirilerek belirlenir. Akciğer kanseri, tümör belli bir büyüklüğe erişinceye kadar hastada bir belirti vermemesi şeklinde seyredebilir. Bu sebeple, çoğu hasta ileri evrede teşhis edilebilmektedir (Türk Toraks Derneği, 2019).

2.1.1. Akciğer Anatomisi

Solunum sisteminin önemli bir organı olan akciğer, hem solunum hem de hava iletimine yardımcı yapıları oluşturur. Akciğerler, göğüs boşluğunda diyaframa kadar uzanan, sağ ve sol bronşlar ile trakeaya bağlanan organlardır (The Lungs Anatomy and Physiology II, 2021).

Trakea, larinksin kenarından başlar ve bronşlara ayrılarak akciğere doğru uzanır. Havanın gırtlak, bronş arasındaki geçişini sağlayarak akciğerlere iletilmesine izin verir. Sol ve sağ akciğer olarak ikiye ayrılırlar. Sol ve sağ akciğer, mediastinum ve kalbinde içinde bulunduğu yapılar ile ortadan ayrılmaktadır. Her iki akciğerde pleura denilen akciğer zarı içerisindedir. Mediastinum, toraks merkezindeki göğüs boşluğunun orta bölümü, iki pleura kesesi arasındadır (Kılıç, 2012).

Her akciğer, lob adı verilen küçük birimlerden oluşur. Sağ akciğer üst, orta ve alt lob olmak üzere üç lobdan oluşur. Sol akciğer, üst lob ve alt lob olmak üzere iki lobdan oluşur. Her lob içerisinde birden fazla bronkopulmoner segment bulunur. Bronkopulmoner segment akciğerin fonksiyonel birimidir (Perez, 2013).



Şekil 1: Akciğer Anatomisi (Kılıç, 2012).

2.1.2. Akciğer Kanseri Epidemiyoloji ve Etiyolojisi

Dünya geneli kanser vakalarına bakıldığında ölüm oranı (mortalitesi) en yüksek olan kanser türü akciğer kanseridir. Akciğer kanseri insidansında Çin ilk sırada yer alırken ABD ikinci sıradadır (Chen ve ark., 2015).

İki bin yirmi yılı kanser istatistiklerine göre toplam vakaların %11.4'ü ölüm nedenlerinin de %18'i akciğer kanserlerinden kaynaklanmaktadır (WHO, 2020). Yıllık akciğer kanserinden ölen insan sayısı; meme, prostat ve kolon kanserlerinin toplamından daha fazladır.

ACS (American Cancer Society) kanser araştırmalarında akciğer kanseri teşhisinde ortalama yaş yaklaşık 70 'tir. Genellikle 65 yaş ve üzeri insanlarda görülse de çok az da olsa 45 yaşında bireylerde de akciğer kanserine rastlanmıştır. Bilindiği gibi sigara kullanan bireylerin akciğer kanserine yakalanma riski sigara kullanmayan bireylere göre daha yüksektir. Akciğer kanseri teşhisi koyulmuş

hastalarda yapılan epidemiyolojik araştırmalarda ana risk faktörünün sigara olduğu görülmüştür. Sigara kullanımı ile %80-90 oranında ilişkili olduğu bulunmuştur. Yaş ve sigara gibi kanser olma riskini arttıran istisnaların dışında teşhis edildiği evre ve türü de sayısal verilerde öneme sahiptir (Lung Cancer Statistics, How Common is Lung Cancer? 2021).

Sigara içmemek akciğer kanseri riskini belirgin şekilde azaltmasına rağmen, akciğer kanserine sebep olan diğer faktörler de mevcuttur. Radon gazı, pasif içicilik, asbest, arsenik, uranyum gibi kanserojen ajanlar, hava kirliliği ve genetik mutasyonlar da akciğer kanserine yakalanma riskini arttırdığı bilinen etmenler arasındadır. Bir araştırmaya göre, ABD'de yapılan aralık ayı çalışmasında, akciğer kanseri teşhisi konulan 100 kişiden 12'sinin hiç sigara içmediği tespit edilmiştir (McDowell, 2020).

Çevresel ve mesleki risk faktörlerine sayısal veriler eşliğinde baktığımızda;

- Asbeste maruz kalmanın akciğer riskini 1.5-5.4 kat arttırdığını,
- Radon gazını solumanın kanser riskini %8- 11 oranında arttırdığını, (TAKD, 2016)
- Pasif sigara içiciliğinde ise; risk değerlerini yüzdeler olarak 3,5 oranında arttırdığını söyleyebiliriz.

Araştırmalar, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da yapılan çalışmalara dayanarak, sigara tüketiminin azalmasıyla erkeklerde akciğer kanseri insidansının da azaldığını göstermektedir. Ancak Türkiye'de durum farklıdır, çünkü kadınlar arasında sigara kullanımının artmasıyla akciğer kanseri sıklığının da arttığı gözlenmektedir. Sağlık Bakanlığı'nın verilerine göre, ölkemizin farklı bölgelerine bakıldığında, Ege, Akdeniz ve İç Anadolu bölgelerinde akciğer kanseri insidansının en yüksek olduğu, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde ise en düşük olduğu görülmüştür (TAKD, 2013).

Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü'nün verilerine göre, Türkiye'de en yaygın görülen kanser türü erkeklerde akciğer kanseridir. 2015 verilerine göre, yaşa standardize edilmiş insidans hızına göre, her 100.000 erkek arasında akciğer kanseri insidans hızı 60.4 olarak rapor edilmiştir. Kadınlarda ise aynı dönemde her 100.000 kadın arasında akciğer kanseri insidans hızı 9.3 olarak bildirilmiştir. Bu veriler, akciğer kanserinin erkekler arasında daha yaygın olduğunu ve kadınlarda daha düşük bir insidans hızına sahip olduğunu göstermektedir (Sağlık Bakanlığı, 2015).

Türk Toraks Derneği'nin 2009 yılı "Türkiye'nin Akciğer Kanseri Haritası"adlı tasarısında Türkiye'de her yıl 29.314 yeni akciğer kanseri vakası ortaya çıktığı hesaplanmıştır. Haritaya göre elde edilen verilerde akciğer kanserlerinin % 80.7'sinin küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK), %16.4'ünün küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve %2.9'unun ise diğer alt tipleri olduğu belirtilmiştir. Cinsiyet ayrımı yapılmaksızın insidans hızı yaş ile aynı oranda

ilerleme göstermektedir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre Türkiye akciğer kanseri tanısı alan hastaların yaş ortalaması 60, %90.4' ü erkektir. En çok rastalanan tip skuamöz olmayan hücreli akciğer kanseri iken kadınlarda ve 45 yaş altı genç popülasyonda adenokarsinom akciğer kanseri daha çok görülmektedir (TAKD, 2016).

2.1.3. Akciğer Kanserinde Tanı

Akciğer kanserinin belirtileri, tümörün büyüklüğüne, yerleşimine ve yayılma hızına bağlı olarak farklılıklar gösterir. Göğüs içine yayılan tümörlerde, kişide sık öksürük, göğüs, omuz ve sırt sancısı, balgam miktarı ve rengine değişikliklerin yanı sıra kanlı balgam, nefes darlığı, ses kısıklığı, yutkunma ve yutma problemleri, baş boyun çevresinde şişlik gibi belirtiler ortaya çıkabilir. İlerlemiş evrelerde, tümörün çevre dokulara yayılmasıyla birlikte beyin, karaciğer, böbrek üstü bezleri ve kemikler gibi bölgelerde de belirtiler görülebilir.

Tümörün göğüs kafesi dışına yayıldığı durumlarda ise yukarıda bahsedilen belirtilere ek olarak baş ağrısı, bulantı, kusma, kemik veya eklem ağrısı, açıklanamayan kilo kaybı ve yorgunluk gibi metastaz belirtileri ortaya çıkabilir. Bu belirtiler, tümörün uzak bölgelere yayıldığını ve vücudun farklı organlarını etkilediğini gösterir (Carter, 2019).

Akciğer kanserinin tanısının konulabilmesi için hastadan alınan anamnez bilgilerine dayanarak, üç boyutlu bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri, akciğer grafisi ve laboratuvar testleri gibi yöntemler kullanılır. Bu testlerin sonuçlarına göre, akciğer bölgesine nasıl ulaşılabileceğine dair karar verilir.

Daha sonra, akciğerden doku örneği alınması gerekebilir. Bu doku örneği alma işlemine "iğne biyopsisi" denir. İğne biyopsisi, deriyi geçerek akciğer içine doğru bir iğne kullanılarak doku örneğinin alınması işlemidir. Ayrıca, akciğer hava yollarının incelenmesi ve doku parçalarının alınması için ışıkla donatılmış bir hortum kullanılarak yapılan işleme "bronkoskopi" denir. Başka bir yöntem ise cerrahi müdahale ile dokuların alınması olabilir. Alınan doku örnekleri patoloğlar tarafından incelenir ve akciğer kanserinin hücre tipi belirlenir. Hücre tipi, tedaviye yönelik en önemli bilgiyi sağlar.

Bu tanısal yöntemler, akciğer kanserinin doğru teşhis edilmesi ve uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi için kullanılan önemli adımlardır (Türk Toraks Derneği, 2019).

2.1.4. Akciğer Kanseri Histopatolojisi

Tümör hücresinden alınan örneklerin mikroskopik olarak incelenmesi, patolojik bilgi elde etmek için önemli bir adımdır. Bu mikroskopik analiz, kanserin çeşidini belirlemek için kullanılır. Patoloğlar, örnekteki hücrelerin yapılarını, büyüme özelliklerini ve diğer karakteristik özelliklerini inceleyerek kanser hücrelerinin

tipini tanımlar. Bu bilgi, kanserin türünü ve özelliklerini anlamamıza yardımcı olur.

Ayrıca, tanısal belirtiler ve klinik bulgular da göz önünde bulundurularak, mikroskopik görüntü analizi sonucunda tümörün prognoz bilgisi de elde edilebilir. Tümör hücrelerinin özellikleri, büyüme hızı, invazyon potansiyeli ve yayılma derecesi gibi faktörler, prognoz belirlenmesinde önemli rol oynar. Bu bilgiler, hastalığın seyrini ve tedavi planını etkileyen prognostik faktörler olarak değerlendirilir.

Mikroskopik inceleme ve görüntü analizi, kanserin tanısını doğrulamada ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kritik bir rol oynar. Bu yöntemler, kanserin biyolojik özelliklerini anlamamıza ve hastaların prognozunu tahmin etmemize yardımcı olur. Akciğer kanseri KHAK ve KHDAK olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. KHDAK en yaygın olanıdır ve akciğer kanseri vakalarının yüzde 80 ila 85'ini oluştururken, KHAK vakaların yüzde 10 ila 15'inden sorumludur. Bu iki tip için tedavi yaklaşımları birbirinden farklıdır (American Cancer Society, 2019).

KHAK (Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri), hızlı büyüme ve yayılma gösteren bir akciğer kanseri tipidir. Genellikle bronşlarda başlar ve ardından hızla büyüyerek lenf bezleri dahil vücudun diğer bölgelerine yayılır. Tütün kullanımıyla yakından ilişkilendirildiği araştırmalarla belirlenmiştir.

KHDAK, akciğer kanseri vakalarının çoğunda (yaklaşık olarak 10 vakadan 9'unda) görülen en yaygın kanser türüdür. KHDAK'nin ana yan tipleri adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve büyük hücreli karsinomdur. Adenokarsinom, KHDAK vakalarının neredeyse %40'ını oluşturur. Bu tür, akciğer dışında mukus salgılayan ve bezleri oluşturan epitel doku hücrelerinde görülür.

Skuamöz hücreli karsinom genellikle akciğerin merkezinde, büyük bronşların trakeayı akciğere bağladığı yerde ortaya çıkar. Bu tür, KHDAK vakalarının yaklaşık %30'unu oluşturur ve sigara kullanımıyla ilişkilidir.

Büyük hücreli karsinom ise KHDAK vakalarının %10-15'ini oluşturur. Bu tür, akciğerin herhangi bir bölgesinde hızlı büyüme ve yayılma eğilimine sahip bir KHDAK formudur.

KHAK, agresif yapısı ve hızlı ilerleyişi nedeniyle erken teşhis ve uygun tedavi stratejileri gerektiren ciddi bir hastalıktır (Lung Cancer Types, 2021).

2.1.5. Akciğer Kanseri Evreleme

Tümörün anatomik boyutu hakkında bilgi sahibi olmak için evreleme standartlarına uygun şekilde tanımlanmalıdır. Evreleme, tümörün bulunduğu bölge ile sınırlı olup olmadığı, lenf nodlarına veya uzak organlara yayılım gösterip göstermemesine göre sınıflandırılır.

T faktörü (T) birincil tümörün büyüklüğü ve çevre organlara yayılımı, N faktörü (N) lenf nodlarında tutulumunu, M faktörü ise uzak metastazı simgelediği TNM evreleme sistemi kullanılmaktadır. Akciğer kanseri 8. TNM Evreleme Sistemi, Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Derneği' nin (IASLC) 'Uluslararası Evreleme Projesi' adı ile 2017 Ocak ayından bu yana kullanılmaktadır. 8. Evreleme sistemi daha evvelki evreleme ile mukayese edildiğinde 'T ve M' faktörlerinde değişiklik yapıldığı, N faktöründe değişiklik yapılmadığını görmekteyiz.

Gerekli görüntüleme yöntemleri ile belirlenemeyen tümörler Tx, herhangi bir tümör bulgusunun bulunmaması T0, karsinoma in situ tümör durumunda Tis şeklinde isimlendirilmektedir. Tümörün boyutlandırmasında soluk alma anında çekilen toraks BT, aksel kesitlerindeki uzun çap dikkate alınır. Tümör boyutları birer santimetre aralıkla 5 santimetreye kadar T1a, T1b, T1c, T2a, T2b şeklinde 5 santimetreden büyük fakat 7 santimetreden küçük tümörler T3, 7 santimetreden büyük olanlar T4 şeklinde tanımlanır.

Ana bronştaki tümörler, karinaya olan uzaklığına bakılmaksızın T2 olarak alınmaktadır. Göğüs duvarı invazyonu (Süperior sulkus tümörleri dahil), pariyetal perikard ve pariyetal plevra, frenik sinir invazyonu ya da aynı lobda satellit nodül/nodüller T3 olarak sınıflanmaktadır.

N faktörü, bölgesel lenf bezi metastazı olmaması N0, lenf bezi veya intrapulmoner lenf bezi metastazı N1, tümörle aynı tarafta bulunan mediastinel veya subkarinal lenf bezlerine metastaz N2, tümörün karşı taraf metastazlarında ise N3 olarak sınıflandırılmaktadır (Turhan ve ark.).

M faktörü, toraks dışı uzak organ metastazı olmaması M0, metastaz olması durumunda M1 olarak sınıflandırılmaktadır.

AJCC Akciğer Kanseri TNM evrelendirme sistemi (8. Baskı)

Tx: birincil tümör değerlendirilemez, T0: birincil tümör kanıtı yok,

Tis: in situ karsinom,

T1mi: minimal invaziv adenokarsinom,

T1a: Tümör 1 cm veya 1 cm den küçük (≤ 1 cm),

T1b: Tümör 1 cm den büyük fakat 2 cm den büyük değil ($> 1-2$ cm), T1c: Tümör 2 cm den büyük fakat 3 cm den büyük değil ($>2-3$ cm), T2a: Tümör 3 cm den büyük fakat 4 cm den büyük değil ($> 3-4$ cm), T2b: Tümör 4 cm den büyük fakat 5 cm den büyük değil ($> 4-5$ cm),

T3: Tümör 5 cm den büyük fakat 7 cm den büyük değil veya belirtilen yapılardan birine direkt invazyon ($> 5-7$ cm) ;

* Göğüs duvarı, frenik sinir, parietal perikard veya primer tümörle aynı lobda nodül(ler) ,

T2: Karinaya 2 cm' den yakın bronş tutulumu belirtilen özelliklerden en az birine sahip tümör;

* Karinayı invaze etmeden, karinaya uzaklığına bakılmaksızın ana bronşu tutan tümör

* Visseral plevra yayılımı

* Hiler alana erişen atelektazi veya obstrüktif pnömoni (atelektazi/pnömoni akciğerin bir kısmını veya tamamını kapsayabilir),

T4: Karina invazyonu (> 7 cm);

* Diafram, mediasten, büyük damarlar, özefagus, kalp, trakea, rekürren laringeal sinir, karina, vertebra gövdesi,

* Birincil tümörle aynı taraftaki akciğerde fakat farklı lobda nodül(ler),

Nx: Bölgesel lenf bezleri değerlendirilemez, N0: Bölgesel lenf bezi metastazı yok,

N1: İpsilateral hiler ve/veya ipsilateral peribronşiyal lenf nodlarına ve/veya intrapulmoner lenf nodlarına metastaz yapma veya doğrudan invazyon,

N2: İpsilateral mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz,

N3: Karşı mediastinal, kontralateral hiler, ipsilateral skalen veya supraklavikuler lenf bezlerine metastaz,

M0: Uzak metastaz yok, M1: Uzak metastaz var,

M1a: Karşı akciğerde metastatik nodül(ler), plevral veya perikardiyal metastatik nodüller veya malign plevral veya perikardiyal efüzyon,

M1b: Tek bir akciğer dışı organda metastaz,

M1c: Bir veya daha fazla organda multipl akciğer dışı metastaz (Hwang ve ark.).

2.2.Akciğer Kanserlerinde Tedavi Yöntemleri

2.2.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

3D görüntüleme cihazları, hastaların anatomik kesitlerini elde etmek için kullanılır. Bu görüntüler, hedef hacim ve risk altındaki organlar üzerinde üç boyutlu anatomik bilgi sağlar. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT), hedef hacmin etrafındaki dokuları korurken, hedef hacmi en iyi şekilde sarmayı amaçlar.

Bu tedavi yöntemi, risk altındaki organların da korunmasına önem verir. Kritik organların korunması için, cihazın kafasında bulunan birden fazla yapraklı kolimatör (ÇYK) veya kurşun bloklar kullanılır. Bu yöntemler, ışın demetinin doğru şekilde yönlendirilmesini sağlayarak risk altındaki organların zarar görmesini minimize etmeye çalışır.

Doz dağılımının modifiye edilmesi için ise ışın hüzmelerinin düzgünlüğü ve doz homojenliği önemlidir. Doz homojenliği, cihazın kafasında bulunan kama filtreler ve doku eşdeğeri bazı materyaller kullanılarak sağlanır. Bu filtreler ve materyaller, dozun daha homojen bir şekilde dağılmasını sağlayarak tedavinin etkinliğini artırır.

Üç boyutlu konformal radyoterapi, hastaların bireysel anatomik özelliklerine ve tümörün yerleşimine uygun olarak planlanır. Böylece, tedavi sırasında hedeflenen alan maksimum hassasiyetle tedavi edilirken, risk altındaki organlara minimal zarar verilmesi hedeflenir (Khan & Gibbons, 2014) (Symonds, 2019).

2.2.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Hedef hacme verilecek radyasyon dozunun; bölgesel yoğunluğuna bağlı olarak dağıtılması esasına dayalı 3BKRT'nin gelişmiş bir çeşididir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), 3BKRT'ye göre sağlıklı dokuların korunması daha iyi sağlanırken hedef hacim radyasyon dozu daha yüksek ve daha konform seviyelere çıkabilmektedir. Böylece sağlıklı dokuların aldığı radyasyon dozları düşük tutulurken tümörün kontrolü de daha iyi sağlanmaktadır (Webb, 2003).

IMRT tekniği, uniform olmayan ışın demetlerinin kullanılmasıyla tedavi edilen alanda radyasyon yoğunluğunun şekillendirilmesini hedefler. Bu teknikte, tedavi alanı içinde farklı bölgelere özgü yoğunluk profillerine sahip ışın demetleri kullanılır. Bu yoğunluklar, hedef hacmin şekline ve sağlıklı organların korunmasına yönelik olarak özelleştirilmiş tedavi alanlarından oluşur.

IMRT, ışın demetlerinin boyunca değişen yoğunluklara sahip olmasıyla karmaşık bir radyasyon yoğunluk modelinin oluşmasını sağlar. Bu model, tedavi planlaması sırasında ileri matematiksel hesaplamalar ve optimize edici algoritmalar kullanılarak oluşturulur. Bu şekilde, hastanın bireysel anatomik yapısına ve tedavi hedeflerine en uygun tedavi planı tasarlanır.

IMRT tekniği, radyoterapinin hassasiyetini artırarak hedef bölgeye maksimum dozun verilmesini sağlarken, sağlıklı dokuların korunmasına da önem verir. Bu sayede, kanser tedavisinde daha etkili ve güvenli bir yaklaşım sunar.

IMRT 'yi diğer radyoterapi tekniklerinden ayıran bir başka özelliği de 'tersine planlama' sisteminin kullanılmasıdır. Tersine planlama; plan sonunda uygulanacak reçete dozun tümör dozu ve sağlıklı doku doz limitleri açısından belirtir. Sonrasında plana en iyi uyan konfigürasyonu bulmak için ışın yoğunluklarını ayarlar. Her bir ışın demeti için oluşturulan doz dağılımı hasta boyunca izlenir. İşlem istenilen doz yoğunluk haritası elde edilene kadar tekrarlanabilir (Taylor, 2004).

Sliding window tekniği, IMRT planlarının oluşturulmasında kullanılan bir yöntemdir. Bu teknikte, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) yaprakları dinamik modda hareket ettirilerek tedavi alanının şekillendirilmesi sağlanır. Bu şekilde, radyasyon demetleri hedef hacim üzerinde hassas bir şekilde kayar ve istenilen doz dağılımı elde edilir (Suncak ve ark, 2015).

Step and shoot tekniği, IMRT planlamasında kullanılan bir yöntemdir. Bu teknikte, ÇYK yaprakları tedavi alanı içinde bir bölümden diğerine geçiş esnasında hareket ettiğinde radyasyon ışınının kesilmesi ve yaprakların belirlenen konuma geldiğinde tekrar açılarak radyasyon vermesi prensibiyle çalışır. Bu şekilde, hassas doz dağılımı sağlanarak hedef hacim tedavi edilir (Raina ve ark, 2019).

2.2.3. Hacimsel yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT)

VMAT, konformal radyoterapinin gelişmiş bir şeklidir ve rotasyonel olarak geliştirilmiş bir IMRT tekniğidir. Bu teknik, yoğunluk ayarlı alanların gantry yani radyasyon kaynağının döndüğü bir yay boyunca hareket etmesiyle eş zamanlı olarak alanın dinamik olarak şekillendirilmesine dayanır. Tedavi sırasında, bir veya birden çok ark tanımlanarak radyasyon alanının şekli ve dozu ayarlanabilir.

VMAT ve IMRT arasındaki en önemli farklardan biri, VMAT tekniğinde hasta etrafında dönen gantrinin tedavi süresine ve kesinliğine katkısının daha büyük olmasıdır. VMAT tekniğinde, radyasyon kaynağının döndüğü gantry hareketli bir yay boyunca tedavi ederken, IMRT tekniğinde daha statik bir konumda tedavi gerçekleştirilir.

Bu nedenle, VMAT tekniği IMRT tekniğine kıyasla daha kısa tedavi süresine sahiptir. Araştırmalar, VMAT tedavi süresinin IMRT'ye göre %75-80 oranında daha az olduğunu göstermektedir. Bu daha hızlı tedavi süresi, hasta konforunu artırırken, tedavi süresinin azalması da hasta hareketinden kaynaklanan hataların ve pozisyon hatalarının riskini azaltır.

Ayrıca, VMAT tekniği IMRT'ye göre daha yüksek kesinlik sağlar. Dönen gantry sayesinde, tedavi alanı daha hassas bir şekilde hedeflenir ve radyasyon dozu daha iyi şekillendirilir. Bu da sağlıklı dokuların korunmasını ve istenmeyen yan etkilerin azaltılmasını sağlar (Webb, 2003) (Verbakel, 2009). Teknikler arası bir başka üstünlük VMAT tekniğinde ÇYK'ların rotasyona uygun anlık konumlanabilmesi ile hedef volümü iyi sarması ve risk altındaki organ dozlarının korunmasında iyi sonuçlar vermektedir.

VMAT değişken doz oranı ile planlanan tedavi bölgesinin anlık alan şekillendirmesi ve gantri dönüş hızı ile ark tabanlı bir IMRT'dir (M Teoh, 2011) Geleneksel IMRT'ye kıyasla oldukça uyumlu doz dağılımları ile tedavi süresi ve monitör unit (MU) değerleri/ süreleri azalır. Tedavi süresinin azalması hasta konforunu ve intrafraksiyon hata olasılığını da azaltır (Masi, 2013).

2.2.4. Akciğer Kanserlerinde Lattice Radyoterapi Tekniği

Lattice radyoterapi tekniği (LTR), uzun zamandan beri kullanımda olmasına rağmen yakın zamanda yeniden gözde olmaya aday bir tekniktir. Geniş hacime sahip tümörler, özellikle tam cerrahi rezeksiyon mümkün olamadığı durumlarda radyasyon onkolojisinde bir zorluk oluşturmaktadırlar. Lattice radyoterapi tekniği (LTR), komşu normal dokulara yan etkiyi sınırlarken, büyük tümörlerin tedavisinde eşdeğer veya üstün klinik yanıt sağlayabileceği düşünölen bir tekniktir (Amendola B E ve ark.,2019). Lattice radyoterapi tekniği (LTR), görüntülenebilir tümör volümü (GTV) içindeki farklı alanlara homojen olmayan yüksek dozlarda radyasyonu hassas bir şekilde iletilmesi ile uygulanan radyoterapi (RT) tekniği olarak tanımlanmaktadır. Geniş hedefin içinde küçük hacimlerde dairesel bölgeler ışınlanarak tümörün içine çok yüksek dozlar verilirken yan etkilerin daha az olması sayesinde tedavinin tolerans seviyesinin arttığı gösterilmiş ve bu nedenle güvenli şekilde uygulanabilirliği sağlanabilmiştir (Pellizzon ve ark., 2020). LTR, dozimetrik özelliği, Peak-valley doz dağılımı ile tanımlanır. Peak-valley doz dağılımı böylece uzaysal fraksiyonlamanın derecesini ölçmektedir. LTR, bitişik kritik yapıların toleransını aşmadan yüksek dozda radyasyon sağlar. Radyobiyolojik deneyler, düşük doz radyasyona maruz kalan alanlarda radyasyonun neden olduğu bystander etkisinin, vasküler değişikliklerin ve immünolojik etkileşimlerin rolünü desteklemektedir (Xiaodong Wu ve ark.,2020). Radyasyon Onkolojisindeki teknolojik gelişmeler, büyük GTV'ye sahip tümörler için yeni güvenli tedavi fırsatları getirerek genişlemeye devam ediyor. LTR 'de 3

boyutlu planlamadaki gelişmeler önemlidir. Lattice tekniği ile tüm yüksek doz vertexleri tümör hedefi içinde olduğunu ve bu vertexlerin dışındaki doz düşüşünün hızlı olduğunu, bunun sonucunda tümör içinde düşük doz alanları ve ayrıca tümör hedef dışında düşük radyasyon dozu ile sonuçlandığını belirtmek önemlidir (Xiaodong Wu ve ark.,2020). LTR planlaması için önemli parametreler vertex volüm çapını ve merkezden merkeze mesafeyi içerir. Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi, kompozit doz dağılımını en iyi hale getirmek için hastaya farklı açılarda, değişken akı şeklinde verilen bir radyasyon tedavi tekniğidir (Khan,2014). Lineer hızlandırıcılarda, gantri kafası hasta etrafında dönerken ışınlama hızının da değiştiği tedavi seçenekleri bulunur. Değişken şekil ve yoğunluğa sahip cone beam'in döndürülerek uygulanmasına, genel olarak Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi adı verilir (Khan,2014).

2.3.Doz Hesaplama Algoritmaları

İnsan vücudu, kemik, akciğer, sinüs, ağız ve burun boşluğu gibi farklı dokulardan oluşan heterojen bir yapıya sahiptir. Her dokunun radyasyonu soğurma dozu farklılık gösterir. Daha doğru bir doz dağılımı elde etmek için doz hesaplama algoritmaları kullanılır (Rana ve ark., 2013). Bu algoritmalar, optimizasyon aşamasında devreye girer ve doz dağılımını gösteren bir renklendirme ile sonuçlanır. Varian tedavi planlama sistemi, Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) ve Acuros (AXB) olmak üzere iki farklı doz hesaplama algoritması seçeneği sunar.

SBRT, özellikle küçük alanlarda kullanılan bir tedavi yöntemidir, ancak bu küçük alanlarda bulunan hava boşlukları da hesaba katılmalıdır. Hava boşlukları, doku-hava ara yüzünde elektron dengesizliğine neden olur. Doz hesaplama algoritmaları, bu tür dengesizliklere ek elektron aktarımını daha doğru ve yakın hesaplamalarla hesaplayabilmelidir (Tajaldeen ve ark., 2019).

Anisotropic Analytical Algorithm (AAA), birincil fotonlar, dağınmık odak fotonları ve elektron saçılması için Monte Carlo modellemesi temelli 3D pencil beam süperpozisyon algoritmasıdır. Son doz dağılımı, foton ve elektronların konvolüsyonuyla elde edilen dozun süperpozisyonu ile hesaplanır (Sievinen ve ark., 2005). Algoritma, cihaz özelliklerini dikkate alarak temel fiziksel büyüklükleri oluşturan modelleme fonksiyonlarını kullanır ve hesaplama sürecini hızlandırır. AAA, hava ve doku ortamlarını ayıramadığı için ölçülen dozu fazla hesaplar (Huang ve ark., 2003). Doku heterojenlikleri, çoklu yanal foton saçılma çekirdeklerinin kullanılmasıyla 3 boyutlu ve anizotropik olarak hesaplanır. Doz dağılımı, foton ve elektron ışınlarının birleşimiyle gerçekleştirilir.

AXB algoritması, radyasyon parçacıklarının makroskobik davranışını ve nüfuz ettikleri ortamdaki etkileşimlerini Doğrusal Boltzmann Denklemi (LBTE) kullanarak açıklar. AXB algoritması, yardımcı Monte Carlo algoritmasına benzer çözümler sunar. Ayrıca, heterojen ortamlarda AAA algoritmasıyla

karşılaştırıldığında daha iyi performans gösterdiği kanıtlanmıştır (Tajaldeen ve ark., 2019).



3. Gereç ve Yöntem

Bu çalışma için 10 adet büyük hacimli GTV'ye sahip akciğer kanserli hastanın simülasyon BT (Bilgisayarlı Tomografi)'lerinin retrospektif olarak değerlendirmeye alınmıştır.

3.1. Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Bilgisayarlı tomografi cihazı (BT) x-ışınları ile vücudun istenilen bölgesinin kesitsel görüntülerini oluşturarak bir çeşit radyolojik teşhis yöntemidir. Bu çalışmada, hastaların bilgisayarlı tomografi görüntüleri için "Toshiba" marka "Asteion" model BT cihazı kullanılmıştır (Şekil 2).

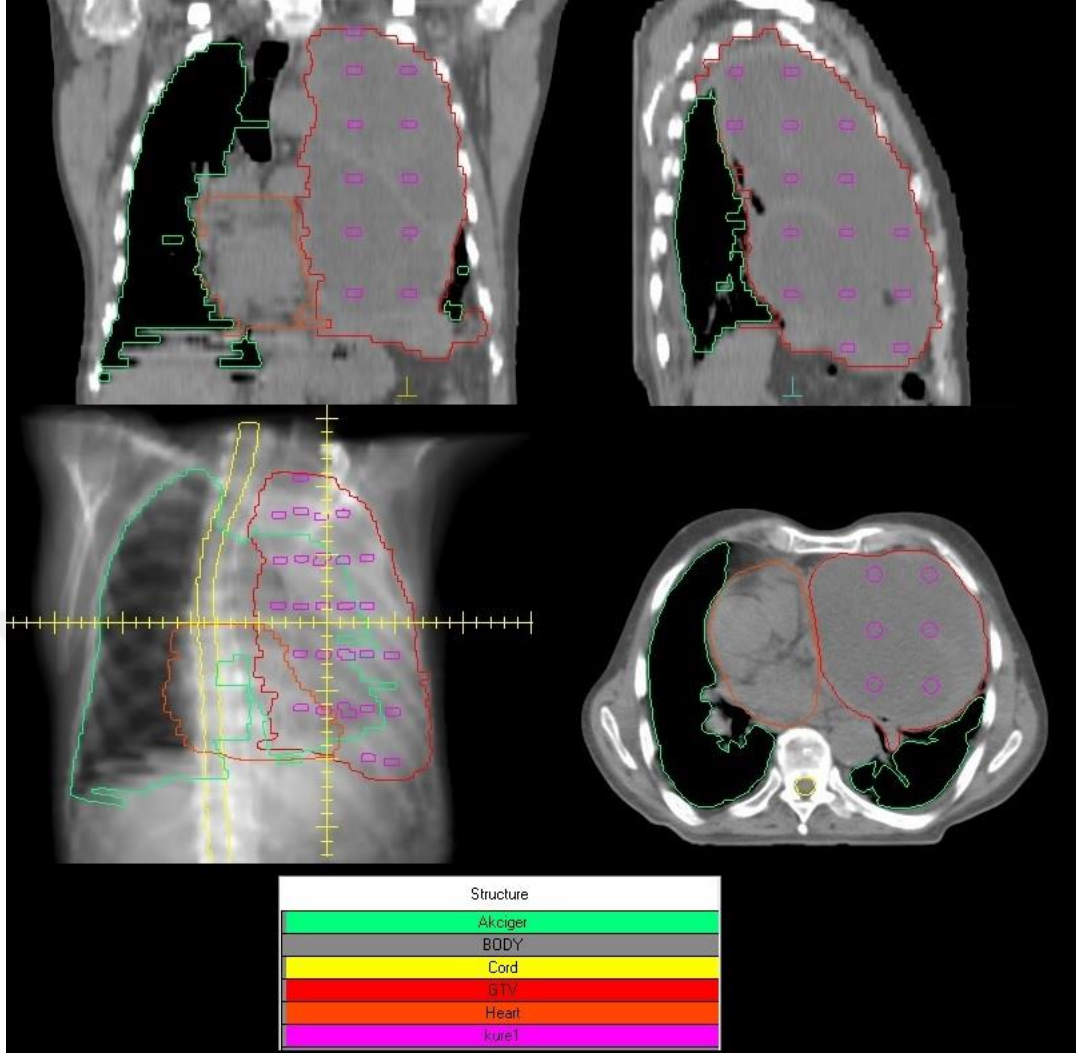


Şekil 2: Toshiba Asteion BT Simülatör Cihazı

3.2. Konturlama İşlemi

Çalışmada çizim için "Focal Pro 4.80.02" konturlama bilgisayarı kullanılmıştır. Bilgisayarlı Tomografiden gelen görüntüler sisteme yüklendikten sonra total akciğer, spinal cord ve kalp riskli organlar olarak tanımlanmış ve konturlaması radyasyon onkoloğu tarafından yapılmıştır.

BT görüntüleri üzerinde konun uzmanı radyasyon onkoloğu tarafından GTV oluşturulmuş ve GTV içinde oluşturulan her biri 1,5 cm çapa sahip, merkezden merkeze 3 cm mesafeli küre volümleri hazırlanmıştır (Şekil 3).



Şekil 3: Konturlama işlemi yapılan risk altındaki organlar, hedef hacim ve küre hacimleri.

3.3.Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Çalışmamızda, YART ve VMAT planlamaları için, Elekta marka CMS Monaco tedavi planlama sisteminin, V3.30.02 sürümünden yararlanılmıştır. Monaco tedavi planlama sistemi, hedef hacim ve risk altındaki organlar için cost function denilen, 2 çeşit değer fonksiyon opsiyonu sağlar. Bunlardan birincisi biyolojik tabanlı değer fonksiyonları, ikincisi ise fiziksel tabanlı değer fonksiyonlarıdır. Plan optimizasyonu 2 aşamada gerçekleştirilir. Birinci aşamada, hedef hacim ve riskli organ dozları için verilen komutlar neticesinde bir doz yoğunluk haritası oluşturulur ve bu aşamada PencilBeam algoritmasından yararlanır. Eğer elde edilen veriler uygun bulunursa, 2. aşamaya geçilir. Bu aşamada, MLC'lerin hedefi değişik şekillerde sarması amaçlanır ve istenilen kriterler elde edilene kadar, değer fonksiyonlarına farklı değerler verilerek çalıştırılır. 2. aşamada Monte Carlo algoritmasından faydalanılır ve 1. aşamaya göre daha yavaş ilerler. (Monaco Training Guide, 2012; Gençaliolu, 2019).

3.4.Hasta Seçimi ve Tedavi Hacimlerinin Tanımlanması

Bu çalışmada, örneklem büyüklüğünün 10 olması nedeniyle, geniş hacimli akciğer kanseri tanısı konmuş hastalardan 10 adet büyük tümör hacmine (GTV) sahip hastanın simülasyon bilgisayar tomografileri retrospektif olarak değerlendirilmek üzere planlanmıştır.

3.5.Hastaların VMAT, YART Tedavi Planlamalarının Yapılması

3.5.1. VMAT Planlamaları

Tek bir eşmerkezin kullanıldığı 2 alanlı VMAT planlarımız için 1 alanda kolimatör açısı kullanılmadı, 1 alanda 90° kolimatör açısı kullanıldı. Planlarda masa açısı kullanılmamıştır. Her bir alan için 4 tam (360°) ark sıralama parametrelerinde 360 kontrol noktası belirlendi (Şekil 4). Her bir hasta için 6 Düzleştirici Filtresiz - Flattening Filter Free (FFF) enerji kullanıldı.

Beam	Description	SSD (cm)	Dir	Gantry Start (deg)	Arc	Inc	Collimator (deg)	Couch (deg)
1	G1	90.74	CW	320.0	220.0	10.0	0.0	0.0
2	G2	88.26	CW	320.0	220.0	10.0	90.0	0.0

Sequencing Parameters: VMAT

Segment Shape Optimization

Pilot Beamlets

Max Number of Arcs:

Max. # of Control Points Per Arc:

Target Dose Rate (MU/min):

Min. Segment Width (cm):

Fluence Smoothing:

Constant Dose Rate

OK Cancel

Şekil 4: VMAT plan parametreleri

3.5.2. YART Planlamaları

Tek bir eşmerkezin kullanıldığı 9 alanlı YART planlarımız için 5 alanda kolimatör açısı kullanılmadı, 4 alanda 90° kolimatör açısı kullanıldı. Planlarda masa açısı kullanılmamıştır. Her bir alan için sıralama parametrelerinde 120 kontrol noktası belirlendi (Şekil 5). Her bir planda 6 FFF enerji kullanıldı.

Beam	Description	SSD (cm)	Gantry Start (deg)	Collimator (deg)	Couch (deg)
1	G1	90.94	340.0	0.0	0.0
2	G2	90.63	5.0	90.0	0.0
3	G3	90.66	30.0	0.0	0.0
4	G4	91.69	55.0	90.0	0.0
5	G5	91.88	80.0	0.0	0.0
6	G6	89.47	105.0	90.0	0.0
7	G7	88.20	130.0	0.0	0.0
8	G8	88.18	155.0	90.0	0.0
9	G9	88.04	180.0	0.0	0.0

Sequencing Parameters: dMLC

Segment Shape Optimization

Pilot Beamlets

Max. # of Control Points Per Beam:

Target Dose Rate (MU/min):

Min. Segment Width (cm):

Fluence Smoothing:

Max. Sweep Efficiency

Allow Move Only Segments

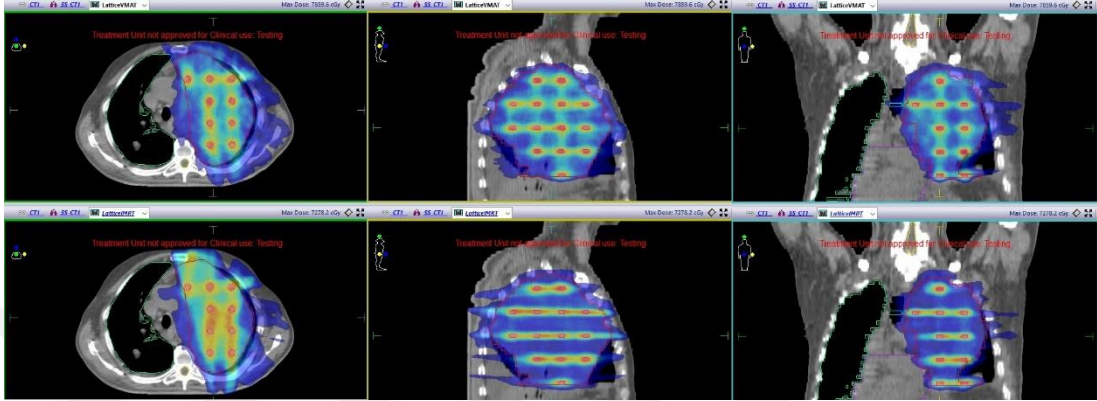
Şekil 5: YART plan parametreleri

3.6.Verilerin Analizi

10 adet geniş hacimli akciğer kanseri tanısı konmuş hastaların Hedef hacimler, kritik yapılar ve hedef dışı normal dokuların sayısal değerlerinin analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) istatistik programının 18.0 sürümü kullanılmıştır. Doz hacim histogramlarından elde edilen veriler kullanılarak, kritik organların ve hedef dışı kritik organların maruz kaldığı dozlar, YART ve VMAT tedavi planları arasında karşılaştırılmıştır.

4.Bulgular

Çalışmamızda büyük hacimli GTV'ye sahip akciğer kanseri tanısı alan 10 hastanın Lattice radyoterapi tekniği için 5 fraksiyonda GTV'ye 20 Gy ve tümör volümü içinde oluşturulan her biri 1,5 cm çapa sahip, merkezden merkeze 3 cm mesafeli küre volümlerine eş zamanlı 60 Gy dozlarda YART ve VMAT tedavi planları karşılaştırıldı.



Şekil 6: YART ve VMAT izodoz dağılımları

4.1. Spinal kord Dmax

İki tedavi planlama tekniği için her hastanın spinal kord dozlarının aldığı maksimum dozları (D_{max}) değerlendirildi. Elde edilen dozlar aşağıdaki **Tablo-1**, **Tablo-2**'de gösterilmektedir.

Tablo 1: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde spinal kord Dmax istatistikleri

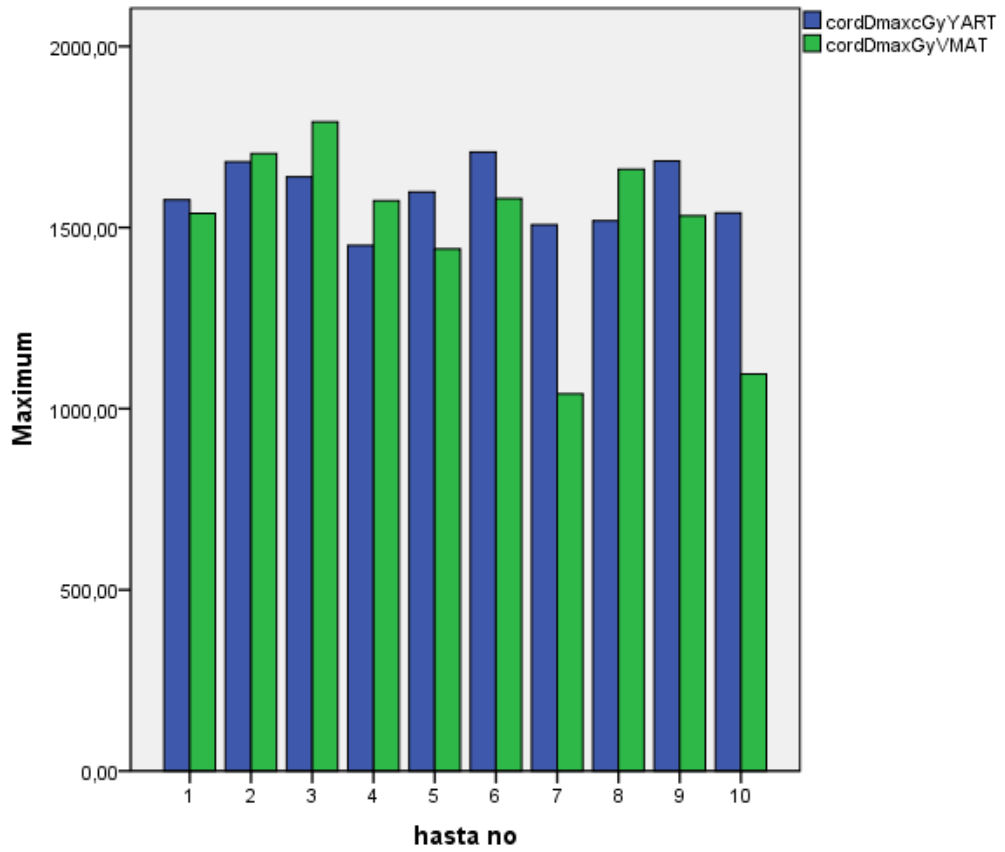
Tanımlayıcı İstatistikler					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
cordDmaxGyYART	10	1590,4500	86,60769	1450,70	1708,10
cordDmaxGyVMAT	10	1495,8300	246,05078	1040,60	1791,60

Tablo 2: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde spinal kord Dmax Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri

Test Statistics ^b	
	cordDmaxGyV MAT - cordDmaxcGyY ART
Z	-1,172 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,241

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



Grafik 1: Tüm hastalara ait Spinal kord Dmax değerleri

4.2. Kalp Mean

İki tedavi planlama tekniği için her hastanın kalp mean'leri değerlendirildi. Elde edilen dozlar aşağıdaki **Tablo-3**, **Tablo-4**'de gösterilmektedir.

Tablo 3: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde kalp mean istatistikleri

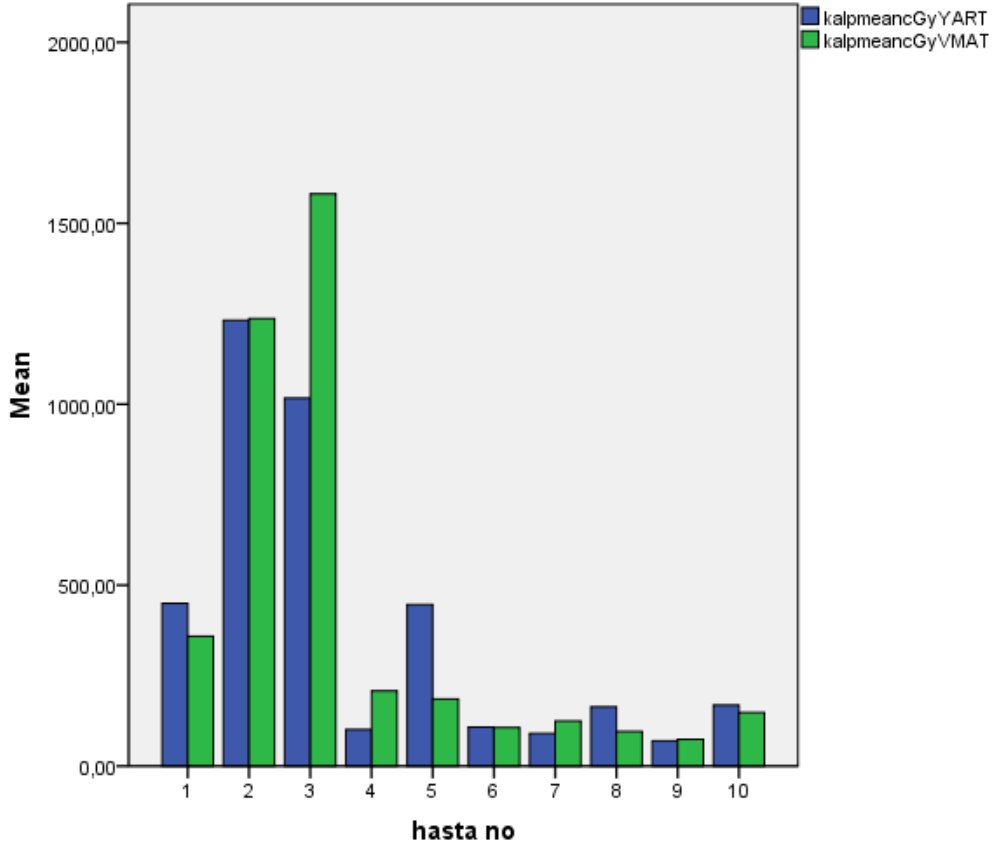
Tanımlayıcı İstatistikler					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
kalpmeancGyYART	10	384,6500	416,87562	69,60	1231,90
kalpmeancGyVMAT	10	411,9700	537,78051	73,80	1581,20

Tablo 4: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde kalp mean Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri

Test Statistics ^b	
	kalpmeancGyV MAT - kalpmeancGyY ART
Z	-,051 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,959

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



Grafik 2: Tüm hastalara ait Kalp Mean değerleri

4.3. Total Akciğer Mean

İki tedavi planlama tekniği için her hastanın total akciğer mean'leri değerlendirildi. Elde edilen dozlar aşağıdaki Tablo-5, Tablo-6'da gösterilmektedir.

Tablo 5: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer mean istatistikleri

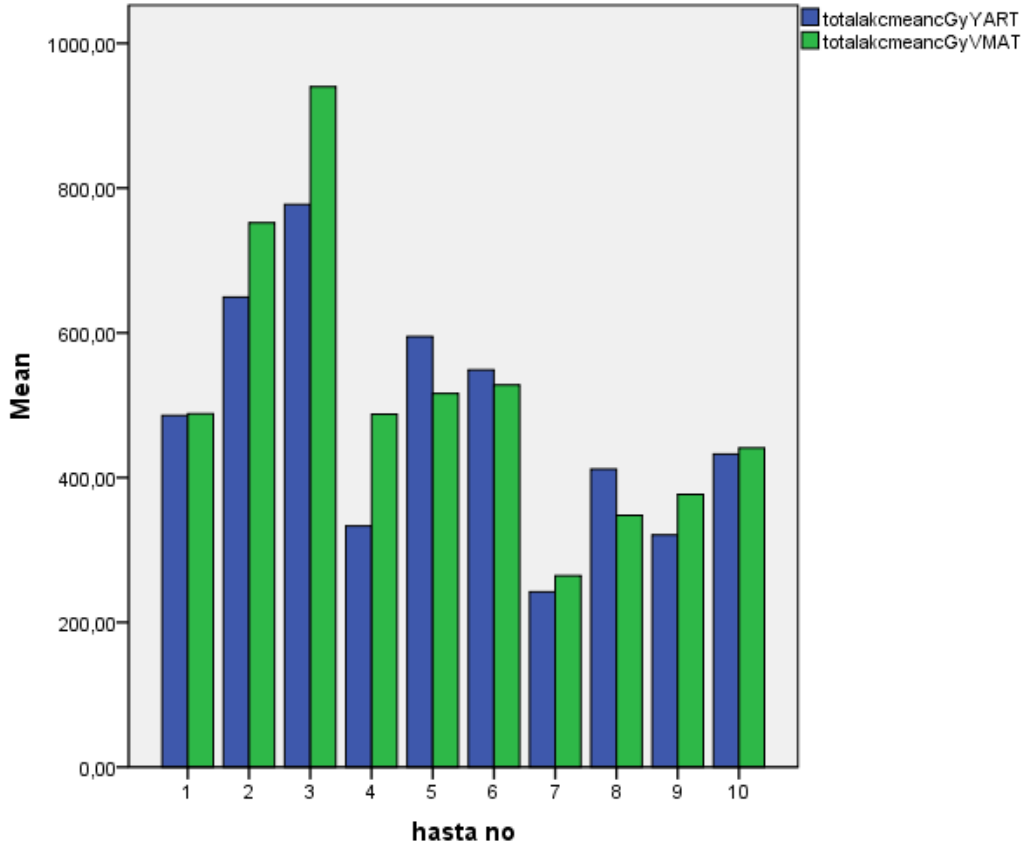
Tanımlayıcı İstatistikler					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
totalakcmeancGyYART	10	479,6200	165,16025	242,00	777,40
totalakcmeancGyVMAT	10	514,2500	198,28055	264,40	940,00

Tablo 6: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer mean Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri

Test Statistics ^b	
	totalakcmeanc GyVMAT - totalakcmeanc GyYART
Z	-1,172 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,241

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



Grafik 3: Tüm hastalara ait Total Akciğer Mean değerleri

4.4. Total Akciğer V5 Hacimleri

İki tedavi planlama tekniği için her hastanın total akciğer V5 hacimleri değerlendirildi. Elde edilen dozlar aşağıdaki **Tablo-7**, **Tablo-8**'de gösterilmektedir.

Tablo 7: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer V5 istatistikleri

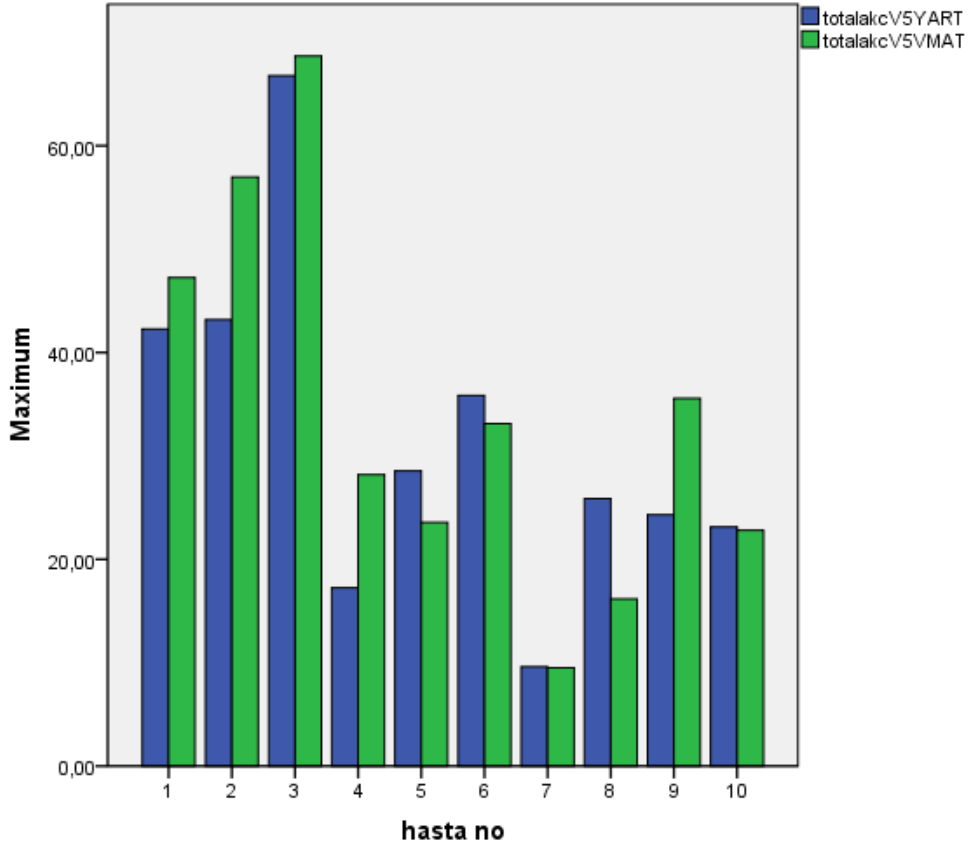
Tanımlayıcı İstatistikler					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
totalakcV5YART	10	31,6770	16,19092	9,62	66,77
totalakcV5VMAT	10	34,1770	18,53837	9,50	68,66

Tablo 8: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde total akciğer V5 Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri

Test Statistics ^b	
	totalakcV5VMA T - totalakcV5YAR T
Z	-,764 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,445

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



Grafik 4: Tüm hastalara ait Total Akciğer V5 hacimleri

4.5.GTV D95

İki tedavi planlama tekniği için her hastanın GTV D95 değerleri değerlendirildi. Elde edilen dozlar aşağıdaki **Tablo-9**, **Tablo-10**'da gösterilmektedir.

Tablo 9: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde GTV D95 istatistikleri

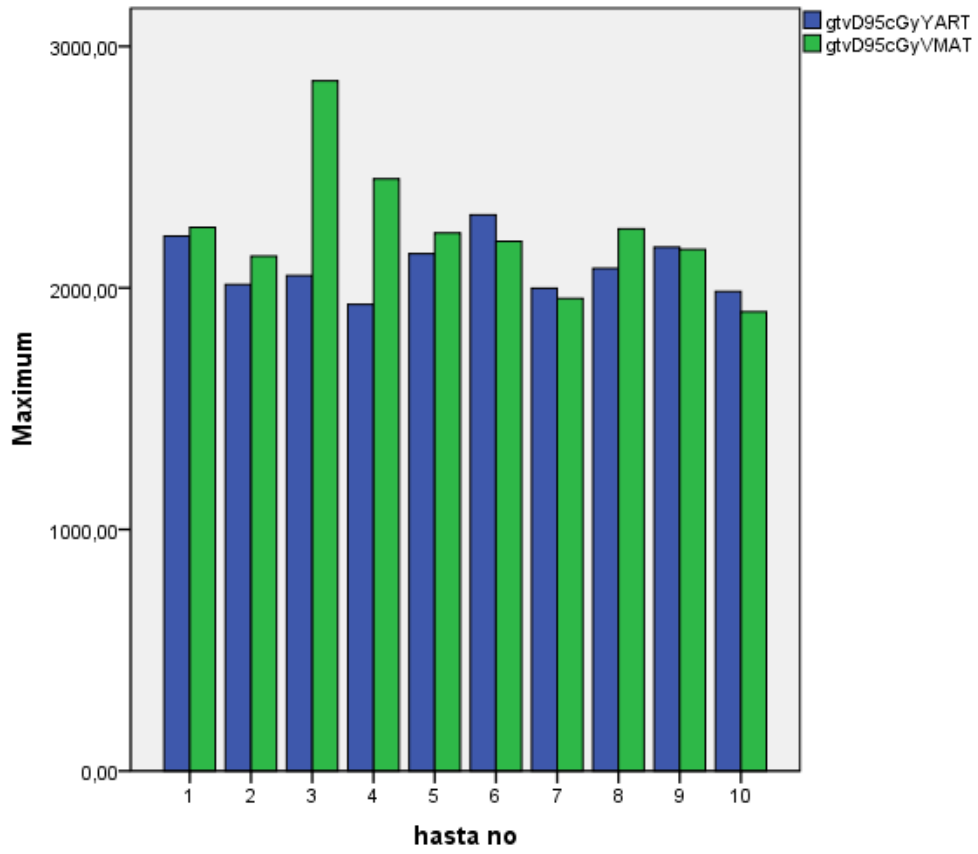
Tanımlayıcı İstatistikler					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
gtvD95cGyYART	10	2088,6800	115,94122	1931,50	2301,90
gtvD95cGyVMAT	10	2237,1800	266,95439	1901,10	2856,90

Tablo 10: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde GTV D95 Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri

Test Statistics ^b	
	gtvD95cGyVMA T - gtvD95cGyYAR T
Z	-1,376 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,169

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



Grafik 5: Tüm hastalara ait GTV D95 değerleri

4.6. Küre D50

İki tedavi planlama tekniği için her hastanın Küre D50 değerleri değerlendirildi. Elde edilen dozlar aşağıdaki Tablo-11, Tablo-12’de gösterilmektedir.

Tablo 11: her hastaya ait iki planlama tekniğinde spinal küre D50 istatistikleri

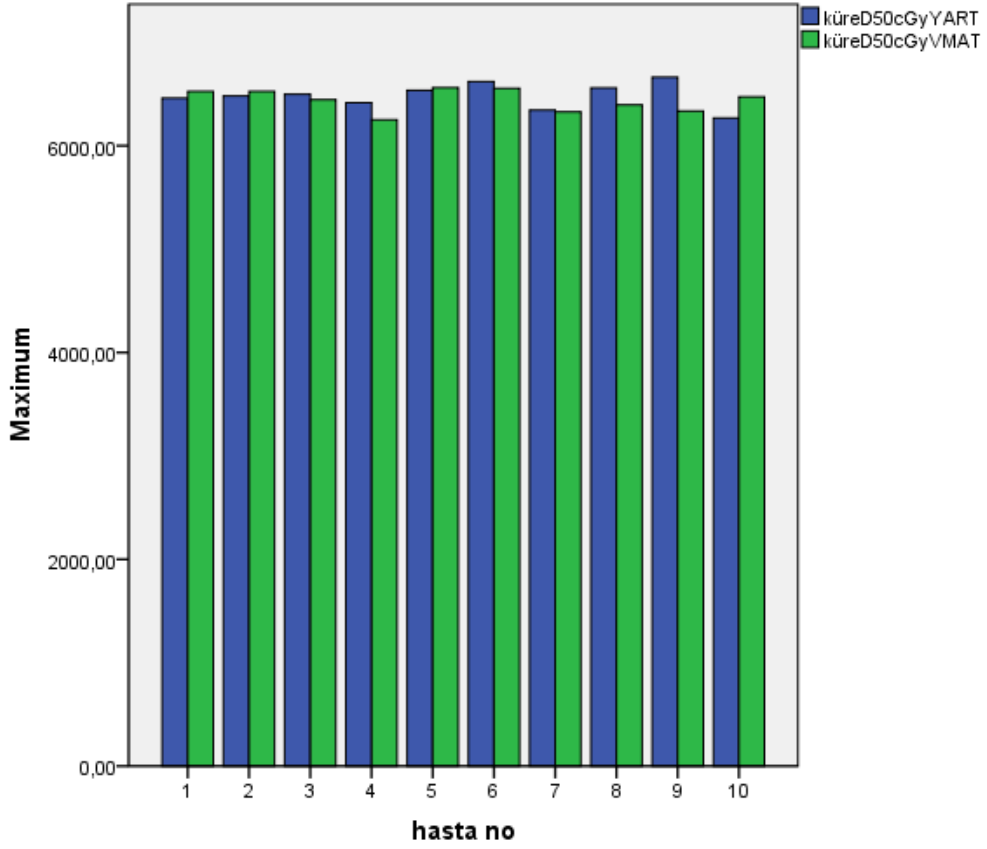
Tanımlayıcı İstatistikler					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
küreD50cGyYART	10	6484,1200	120,24090	6267,50	6661,40
küreD50cGyVMAT	10	6438,9200	107,54631	6251,30	6560,40

Tablo 12: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde küre D50 Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri

Test Statistics ^b	
	küreD50cGyVM AT - küreD50cGyYA RT
Z	-,866 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,386

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



Grafik 6: Tüm hastalara ait Küre D50 değerleri

4.7. Küre Dmax

İki tedavi planlama tekniği için her hastanın Küre D_{max} değerleri değerlendirildi. Elde edilen dozlar aşağıdaki **Tablo-13**, **Tablo-14**'de gösterilmektedir.

Tablo 13: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde küre D_{max} istatistikleri

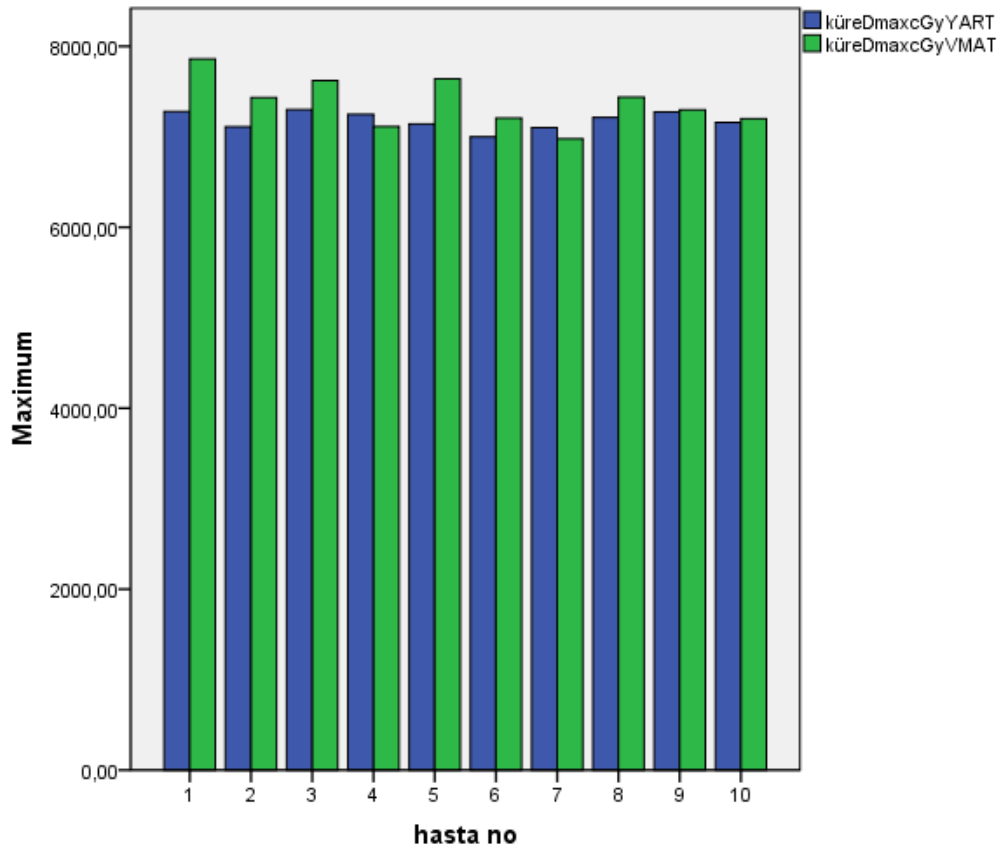
Tanımlayıcı İstatistikler					
	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
küreDmaxcGyYART	10	7182,8200	96,89815	7000,00	7301,50
küreDmaxcGyVMAT	10	7378,4000	271,83217	6977,00	7859,60

Tablo 14: Her hastaya ait iki planlama tekniğinde küre D_{max} Wilcoxon Signed Ranks Test istatistikleri

Test Statistics ^b	
	küreDmaxcGyV MAT - küreDmaxcGyY ART
Z	-2,090 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	,037

a. Based on negative ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test



Grafik 7: Tüm hastalara ait Küre Dmax değerleri

Tartışma

Bu çalışmada 5 sağ, 5 sol yerleşimli büyük hacimli GTV'ye sahip akciğer kanseri tanısı almış 10 hastaya ait BT görüntüleri kullanılarak 5 fraksiyonda GTV'ye 20 Gy ve tümör volümü içinde oluşturulan her biri 1,5 cm çapa sahip, merkezden merkeze 3 cm mesafeli küre volümlerine eş zamanlı 60 Gy dozlar için YART ve VMAT teknikleri kullanılarak Lattice radyoterapi (LRT) planları yapılmıştır. İki teknik karşılaştırılarak hedefe istenilen yüksek dozlar uygulanırken sağlıklı organlarda minimum etkiye yol açan tedavi tekniği araştırılmıştır.

İori F ve ark'larının (İori F ve ark,2022), tek olgu raporu olarak sundukları 2022 tarihli yayınlarında, Lattice tekniği ile büyük boyutta olan sarkomatoid akciğer kanseri kitlesini tedavi etmişlerdir. Dozimetrik olmayan ve gerçek hasta verisinin sunulduğu bu ilk çalışmada LRT, klinik olarak önemli bir tümör yanıtı elde etmek ve dolayısıyla hastanın yaşam kalitesini iyileştirmek için tedaviye bağlı yan etkisi en az seviyede tutarak uygulanabilecek bir strateji olarak ileri sürülmüştür. Şu anda, sadece LRT veya hibrit LRT arasında hangi stratejinin daha iyi olabileceğine dair veri mevcut değildir. Sonuç olarak, tüm LRT yaklaşımları olumlu bir şekilde karşılanmakta ve araştırılmaktadır. Bu vaka raporu, LRT ile büyük tümörlerin yönetiminde klinik değer, güvenlik ve etkinliğin bir kanıtını sunmaktadır (İori F ve ark,2022). Bizim dozimetrik verilerimizde de her iki teknik ile LRT'nin güvenle uygulanabileceği gösterilmiştir.

Diğer bir olgu sunumu şeklinde olan çalışma 2018 yılında Amendola BE ve ark'ları tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada lokal ileri akciğer kanseri tanılı bir olgu tedavi edilmiştir (Amendola BE ve ark,2018). Olgu, 72 yaşında bir erkek hasta olup, başlangıçta sol omuz ağrısı ve hemoptizi şikayetleriyle kliniğe başvurmuştur. Direk akciğer grafisinde, sol akciğer üst lobda kitle tespit saptanmış ve transtorasik kor biyopsi sonucunda skuamöz hücreli karsinom tanısı almıştır. FDG PET/BT değerlendirmesinde, sol üst akciğer kısmına uzanan ve sol pulmoner hilumun üst bölgesine kadar yayılan 6 cm boyutunda bir kitle raporlanmış ve maxSUV değeri 15.5 olarak ölçülmüştür. Ayrıca sol hilus bölgesinde maxSUV değeri 17.1 olan bir lenf nodu metastazı da ek olarak saptanmıştır. Beyin MR dahil uzak organ metastaz taramalarında herhangi bir metastaz saptanmamış olan olgu, parietal ve mediastinal plevranın tutulumuyla birlikte lokal ileri evreli bir tümör olan T3N1M0 (Evre IIIA) şeklinde evrelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda da LRT'yi takiben 29 fraksiyondan oluşan konvansiyonel fraksiyonlama ile toplamda GTV'ye 61 Gy ve kürelere 76 Gy doz uygulanması sonrasında, evre IIIA büyük hacimli bir skuamöz hücreli akciğer kanseri hastasında tam bir yanıt elde edilmiştir. Araştırmacılar, elde edilen yanıtı ve lokal kontrol başarısını tedaviye LRT'nin eklenmesine bağlamışlardır. Gelişmiş RT uygulama teknolojileri ve görüntü rehberli radyoterapi (IGRT) tekniklerinin kullanımıyla birlikte LRT'nin kullanımı, ileri evreli tümörlerin yönetim stratejisini değiştirebileceği vurgulanmaktadır. Bu vakada, kürelerin bulunduğu yerlerdeki GTV, 120 Gy BED almış; tümörün periferik kenarı ise en az 73.5 Gy BED doz almıştır. Büyük bir

tümörün kısmi bir hacmine daha yüksek bir dozun güvenli bir şekilde uygulanabilmesinin yanı sıra, yan etkiler ve immünogenik etkiler gibi ek yararları, tümör kontrolüne sinerjistik olarak katkıda bulunabileceği araştırmacılar tarafından vurgulanmıştır (Amendola BE ve ark,2018).

Yine aynı Amendola BE ve ark'larının bir önceki olgu sunumlarını takiben 2019 yılında lattice RT tekniğine ilişkin 10 olguluk serileri bu tekniğe ilişkin göreceli olarak en fazla olgu serisi olarak karşımıza çıkmaktadır (Amendola BE ve ark,2019). Bu serilerinde, 7 yıllık dönemde LRT ile tedavi ettikleri 10 hastanın sonuçlarını sunmuşlardır. Tedavi edilen tümörlerin özelliklerine bakıldığında; bulky, unrezektabl küçük hücreli dışı akciğer kanserleri oldukları görülmektedir. Ortanca 6 aylık takipleri sonucunda tümör hacminde ortalama %42'lik bir azalma olduğu ve hiç derece 5 yan etki izlenmediği bildirilmiştir. Ayrıca anlamlı akut ve kronik yan etki kaydedilmemiştir. Tüm grubun genel sağkalımı 4 ile 86 ay arasında olup, kısmen bu grup hastalar için iyi kabul edilebilir (Amendola BE ve ark,2019).

2020 yılının Amerikan Radyasyon Onkolojisi Kongresi (ASTRO)'nde Larrea L ve ark'larının çalışması incelendiğinde; LTR tekniği için uygulanabilir ve ayrıntılı bir protokol sundukları görülmüştür (Larrea L ve ark, 2020). Bu protokolde, hedef hacim tanımlamalarının standart yaklaşımla benzer olarak GTV, CTV, PTV ve RVR (Risk Altındaki Kalan Hacim) şeklinde olması gerektiği belirtilmiştir. Dikkate alınması gereken özel Lattice hacimleri olarak önerdikleri hacimler ise; LTV (Lattice Tümör Hacmi) - VTV (Vertice Tümör Hacmi) - VV (Vadi Hacmi) olarak önerilmiştir. LTV, Radyasyon Onkoloğunun kendi kriterlerine göre belirli yapıları, büyük damarları veya diğer anatomik organları hariç tutabileceği GTV içinde tanımlanmıştır. LRT'nin, Radyasyon Onkoloğunun takdirine bağlı olarak PTV'de standart fraksiyonlama ile planlanan 2-3.5 Gy/fraksiyonluk tedaviye dahil edilen VTV'de maksimum 15-18 Gy dozda tek fraksiyon olarak uygulaması yapılabileceği belirtilmiştir. VTV konturu, LTV içine yerleştirilen 1 cm çaplı kürelerden oluşmaktadır. En az 4 köşe noktası bulunmalı ve genellikle kürelerin merkezleri arasında 2,5-3 cm ayırım olması önerilmektedir. VV (Vadi Hacmi): LTV - VTV (LTV eksi VTV). VTV12Gy, 12 Gy üzerindeki hacim olarak tanımlanmaktadır. Vadi dozu (köşe noktaları arasındaki minimum doz), 5 Gy'den fazla olmamalıdır. Marjinal PTV dozu, LRT fraksiyonundaki reçete dozunun %120'sinden az olmalıdır. Dozimetrik parametreler olarak, VTV'nin %2'si VTV15Gy, - VTV'nin %50'si VTV12Gy, - PTV'nin %50'si < 5Gy, - V5Gy, PTV'nin %50'sinden az, - VV'nin %30'u < 8Gy, - V8Gy, VV'nin %30'undan az, - VTV12Gy/GTV oranı, GTV'nin %3'ünden az ve - PTV dışındaki doz (RVR), tüm fraksiyonlarda PTV reçete dozunun %120'sinden az olmalıdır. Tüm bu kriterler LRT uygulama ayrıntıları olarak 2020 ASTRO'da sunulmuştur (Larrea L ve ark, 2020). Biz de çalışmamızda; yukarıdaki araştırmacılar ile benzer şekilde GTV D95, Küre D50, Küre Dmax parametrelerini değerlendirdik. VMAT için GTV D95 dozun %95'i ile %142'si arasında, Küre D50 dozun %104'ü ile %109'u arasında, Küre Dmax dozun %116'sı ile %131'i arasında, YART için GTV D95 dozun %96'sı ile %115'i arasında, Küre D50 dozun %104'ü ile %111'i arasında ve Küre

Dmax dozun %116'sı ile %121'i arasında kalmıştır. Her iki teknik ile LRT'sinin belirtilen dozimetrik parametre kısıtlamalarına uygun olarak reçete edilecek dozu sağlayabildiği görülmüştür.

Uyguladığımız LRT tekniğini, benzer şekilde 2014 yılından beri klinikte uygulamakta olan Amerika'dan Wu X ve ark'larının çalışması, literatürdeki en geniş hasta serili çalışma olarak dikkati çekmektedir. Bu çalışmada hem 2 boyutlu hem de 3 boyutlu grid'ler kullanılarak LRT'si uygulanmış ve hasta sonuçları 2020 yılında yayınlanmıştır (Wu X ve ark,2020). Toplam 150 hastanın verilerinin sunulduğu, LRT uygulama ve dozimetrik parametrelerinin çalışmamız ile benzer olduğu retrospektif yayınlarında, Lattice tekniğinin yan etkileri arttırmadan uygulanabileceği vurgulanmıştır. Özellikle de tümör mikro çevresinde oluşabilecek biyolojik etkilerin, hedefleyici ajanlarla kullanımda terapötik kazanç sağlayacağı vurgulanmıştır (Wu X ve ark,2020).

Kullanılan RT tekniğine göre dozimetrik farklılık olup olamaması da araştırılan diğer bir önemli noktadır. Çalışmamızda VMAT, YART ve 3DCRT teknikleri ile Lattice RT uygulanmasının dozimetrik farklılıkları karşılaştırılmıştır. Çok yeni yayınlanmış Mayo Klinik 'ten Grams MP ve ark'larının çalışmasında VMAT kullanılarak uygulanan Lattice RT'si ayrıntılı olarak sunulmuştur. Çalışmada doz, GTV boyunca yerleştirilen 1.5 cm çapındaki küresel konturlara reçete edilmiştir. Kürelerin yerleşiminin değişken olabileceği, ancak en azından 3 cm (merkezden merkeze) bir ayrımı korunması gerektiği bu çalışmada da vurgulanmaktadır. Ayrıca herhangi bir kürenin kenarı herhangi bir risk altındaki organdan en azından 1 cm uzaklıkta olması gerekliliği sağlanmıştır. Optimizasyon sırasında üç konsantrik halka yapısı kullanılarak en yüksek dozları kürelerin merkezine sınırlamak ve aralarında doz azalmasını en üst düzeye çıkarmak amaçlanmıştır. Sonuç olarak, GTV boyunca yüksek ve düşük doz bölgeleri ve OAR'lara minimal doz elde edilmiştir. Yüksek yoğunlukta düzleştirici filtresiz modları, planların verimli bir şekilde uygulanmasında kullanılmıştır. Doz sınırlamaları olarak ise, kürelerin merkezine yüksek tepe dozları (genellikle %120-140, ancak %160 kadar yüksek olabilir) ile birlikte en yakın komşular arasındaki vadi dozlarını (en az %30-40) mümkün olduğunca düşük tutulmuştur. İç, orta ve dış kontrol yapıları, yüksek dozları kürelerin merkezine sınırlarken aynı zamanda GTV dışında dozunu minimize eder. Bu nedenle, küreler OAR'lardan ≥ 1 cm uzakta yer aldığından, kritik yapılar üzerinde ek kısıtlamalar genel olarak gerekli değildir, ancak planlamacının takdirine bağlı olarak eklenebileceği önerilmiştir. Uygulamaları incelendiğinde; belirtilen dozimetrik kurallara dikkat edildiği takdirde VMAT ile LRT'sinin komşu organları koruyarak güvenle uygulanabileceği belirtilmiştir (Grams MP ve ark,2021)

Günümüzde akciğer kanseri tedavisinde kullanılan ve uygulanan tedavilerin onkolojik sonuçlarını olumlu yönde etkileyen çok sayıda immünoterapötik ajan kullanılmaya başlanmış ve yine çok sayıda yeni ajanlar da klinik çalışmalarda denenmektedir. Bu açıdan bakıldığında Lattice tekniğinin immünomodülatör

etkisinin önemli olacağına ilişkin literatürde de değerlendirmeler yayınlanmaya başlanmıştır. Pellizzon ACA'nın klinik derleme yazısı da bu konuya dikkat çekmektedir. Lattice radyoterapi tekniğinin dozimetrik özellikleri dolayısı ile kanser tedavisinde immünoterapiler ile eş zamanlı radyoterapi uygulamalarında yeni bir konsept olarak sunulabileceği vurgulanmıştır.

LRT, kritik yapıların toleransını aşmadan yüksek dozlarda radyasyon uygular. Radyobiyojik deneyler, radyasyon tarafından indüklenen yan etkilerin, vasküler değişikliklerin ve immünojik etkileşimlerin rolünü desteklemektedir. Radyasyon Onkolojisinde teknolojik ilerlemeler devam etmektedir ve ideal dozimetrik parametreleri belirlemek ve güçlü klinik endikasyonlar formüle etmek için daha fazla klinik ve biyolojik veriye ihtiyaç duyulmasına rağmen, LRT cerrahiye uygun olmayan büyük tümörler için ek bir tedavi seçeneğidir (Pellizzon ve ark,2020).



Sonuç ve Öneriler

Radyoterapide, tümöre en yüksek dozu verirken çevre dokuları ve organları en iyi şekilde koruma hedeflenir. Hastaların tedavi planlarında en uygun tekniğin seçilmesi, uygulamanın doğruluğunu ve etkinliğini artırır.

Literatür incelendiğinde, ileri evre ve büyük tümörlere sahip olan ve başka bir tedavi seçeneği olmayan hastalara 2D GRID tedavilerinin uygulanabildiği görülmektedir. Bu geçmiş literatürlerden elde edilen veriler, 3D LTR, umut verici klinik sonuçlarla daha az yan etki ile daha fazla hastaya aynı faydayı sunabilecektir.

LTR'nin VMAT ve YART tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması ile incelenen spinal kord Dmax, kalp mean, total akc mean, total akc V5 hacimleri, GTV D95 ve küre D50 kriterlerimizde bu teknikler arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Küre Dmax kriteri için VMAT tekniği IMRT tekniğine göre daha avantajlı bulunmuştur (p=0,037). Bulduğumuz sonuçlar literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumlu ve uluslararası doz limitlerini de sağlamaktadır.

LRT'nin indüksiyon tedavisi olarak kullanılması, yüksek dozlu (12 Gy ve daha yüksek) 3D, ardından konvansiyonel radyoterapi veya kemoterapinin uygulanması yeni bir paradigma olarak öngörülebilir. Bu çalışmada vurgulanan VMAT LTR planlama yaklaşımı, klinik olarak pratik bir zaman diliminde LTR tedavilerinin verimli bir şekilde uygulanmasını sağlar. Tercihen yüksek doz bölgeleri içeren bu yaklaşım, kritik yapılar tarafından çevrili olabilen derin hedefleri daha iyi tedavi etmek için tasarlanmıştır. Birçok merkezin hâlihazırda VMAT tedavileri sunduğu göz önüne alındığında, yaklaşım geniş erişilebilirlik sağlar ve tedavi planlama tekniği, uygun hasta seçimi ve uygulama süreçleri belirlendiğinde hızla uygulanabilir hale gelebilir.

Sonuç olarak, tümörün büyüklüğü, yerleşimi ve hastanın bireysel özellikleri dikkate alınarak her iki tekniğin avantaj ve dezavantajlarına bakılarak bir tedavi seçimi yapılmalıdır. Bu karar, hastanın en iyi tedavi sonuçlarını elde etmesini ve yan etkileri minimize etmesini sağlamak için hastaya özel olarak değerlendirilmelidir. Bu nedenle, tümör özelliklerine ve hastanın durumuna dayalı olarak radyasyon onkolojisi klinik ekibi tarafından bireysel bir tedavi planına karar verilmesinin daha uygun olduğu düşünülmektedir.

Kaynaklar

B.E. Amendola et al. / Clinical and Translational Radiation Oncology 9 (2018) 68–71

Amendola B E, Perez N C, Wu X, et al. (March 18, 2019) Safety and Efficacy of Lattice Radiotherapy in Voluminous Non-small Cell Lung Cancer. *Cureus* 11(3): e4263. DOI 10.7759/cureus.4263

American Cancer Society. (2019). *Cancer*. Erişim adresi: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8703.00.pdf> adresinden alındı

Cancer Facts & Figures 2021 | American Cancer Society. (2021). Retrieved November 7, 2021, from Cancer.org Erişim adresi: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2021.html>

Monaco Training Guide. 2012.

Carter, B. W., & Erasmus, J. J. (2019). Current Concepts in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer. *IDKD Springer Series*, 79–93. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11149-6_8.

Chen, W., Zheng, R., Baade, P. D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., ... He, J. (2016). Cancer statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(2), 115–132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>

Güler, Ç., Çobanoğlu, Z., & Baskı, B. (1997). Radon kirliliği. *Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi*, (44), 9-11.

Huang D, Xia P, Akazawa P, Akazawa C, Quivey JM, Verhey LJ, et al. Comparison of treatment plans using intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy for paranasal sinus carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56(1):158–68

Hwang, J. K., Page, B. J., Flynn, D., Passmore, L., McCaul, E., Brady, J., ... Fong, K. M. (2020). Validation of the Eighth Edition TNM Lung Cancer Staging System. *Journal of Thoracic Oncology*, 15(4), 649–654. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2019.11.030>

Iori F, Botti A, Ciammella P, Cozzi S, Orlandi M, Iori M, Iotti C. How a very large sarcomatoid lung cancer was efficiently managed with lattice radiation therapy: a case report. *Ann Palliat Med*. 2022 Nov;11(11):3555-3561. doi: 10.21037/apm-22-246. Epub 2022 Jul 20. PMID: 35871277.

Khan, Faiz M., and John P. Gibbons. *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2014.

Khan FM, Gibbons JP. Intensity modulated radiation therapy. *The Physics of Radiation Therapy*. 5th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2014; 430-453 Kılıç, C. (2012). *Akciğerlerin Anatomisi*. doi:10.4328/JCAM.964

L. Larrea, V. Gonzalez, M.A. Berenguer, P. Antonini, E. Lopez, M.C. Baños, J. Bea, J. Lago, "Lattice Radiotherapy (LRT) Protocol: First Analysis," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Cilt 108, Sayı 3, Ek, 2020, Sayfa e194, ISSN 0360-3016, <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.07.1422>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360301620328418>)

Lung Cancer Types. (2021, September 23). Retrieved November 7, 2021, from Cancer Treatment Centers of America website: <https://www.cancercenter.com/cancer-types/lung-cancer/types>

M Teoh, C. H. (2011). Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *The British Journal of Radiology*, Volume 84, Issue 1007, 965. doi:<https://doi.org/10.1259/bjr/22373346>

- Masi, L. D. (2013). Impact of plan parameters on the dosimetric accuracy of volumetric modulated arc therapy. *Medical Physics*, 40(7) , 071718. doi:<https://doi.org/10.1118/1.4810969>
- McDowell, S. (2020, December 3). Study: More Than 12% of People Newly Diagnosed with Lung Cancer Never Smoked Cigarettes. Retrieved November 7, 2021, from Cancer.org Erişim adresi: <https://www.cancer.org/latest-news/study-more-than-twelve-percent-of-people-newly-diagnosed-with-lung-cancer-never-smoked.html>
- Michael P. Grams, Dawn Owen, Sean S. Park, Ivy A. Petersen, Michael G. Haddock, Elizabeth B. Jeans, Randi R. Finley, Daniel J. Ma, VMAT Grid Therapy: A Widely Applicable Planning Approach, *Practical Radiation Oncology*, Volume 11, Issue 3, 2021, Pages e339-e347, ISSN 1879-8500, <https://doi.org/10.1016/j.prro.2020.10.007>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879850020302617>)
- Pellizzon, A. C. A.. (2020). Lattice radiation therapy – its concept and impact in the immunomodulation cancer treatment era. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 66(6), 728–731. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.6.728>
- Perez, C. A. (2013). Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology (6 b.).
- Raina, P., Singh, S., Tudu, R., Singh, R., & Kumar, A. (2019). Volumetric modulated arc therapy: a dosimetric comparison with dynamic IMRT and step-and-shoot IMRT. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 19(4), 393–398. <https://doi.org/10.1017/s1460396919000815>
- Rana, S., & Rogers, K. (2013). Dosimetric evaluation of Acuros XB dose calculation algorithm with measurements in predicting doses beyond different air gap thickness for smaller and larger field sizes. *Journal of Medical Physics*, 38(1), 9. <https://doi.org/10.4103/0971-6203.106600>

Sağlık Bakanlığı. (2015). Erişim adresi:
[https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-
db/istatistik/Trkiye_Kanser_statistikleri_2015.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/Trkiye_Kanser_statistikleri_2015.pdf)

Sievinen, J., Ulmer, W., & Kaissl, W. (2005). AAA photon dose calculation model in Eclipse. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 118, 2894.

Suncak, L., Donmez Kesen, Nazmiye, & UZAL, M. (2015). Investigation of dose distribution at intersection region of split IMRT fields using two different dosimetric modality. Istanbul.edu.tr.
<https://doi.org/10.5505/tjoncol.2015.1361>

Symonds, P. (2019). Walter and Miller's textbook of radiotherapy: Radiation physics, therapy and oncology.

Tajaldeen, A., Ramachandran, P., Alghamdi, S., & Geso, M. (2019). On the use of AAA and AcurosXB algorithms for three different stereotactic ablative body radiotherapy (SABR) techniques: Volumetric modulated arc therapy (VMAT), intensity modulated radiation therapy (IMRT) and 3D conformal radiotherapy (3D-CRT). Reports of Practical Oncology & Radiotherapy, 24(4), 399–408.
<https://doi.org/10.1016/j.rpor.2019.02.008>

TAKD. (2013). Ulusal Akciğer Kanseri Kitabı. (N. M. Mandel, & T. Ece, Dü) Erişim adresi: http://takd.org.tr/pdf/uakk_kitap.pdf adresinden alındı

TAKD. (2016). AKCİĞER KANSERİ YOL HARİTASI. Erişim adresi: <http://takd.org.tr/AkcigerYolHaritasiTRbasimVERSIYONU.pdf> adresinden alındı

Taylor, A. (2004). Intensity-modulated radiotherapy - what is it? Cancer Imaging, 4(2), 68–73. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2004.0003>

The Lungs Anatomy and Physiology II. (2021). Retrieved November 7, 2021, from Lumenlearning.com Erişim adresi: <https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/the-lungs/>

Turhan, K., & Göksele, T. Akciğer Kanseri 8. TNM Evreleme Sistemi.

Türk Toraks Derneği. (2017, Ekim). Asbestin Sağlık Üzerine Etkisi. Erişim adresi: https://toraks.org.tr/site/downloads/xu_K0pq6gRu6v1y2 adresinden alındı.

Türk Toraks Derneği. (2019). Retrieved November 15, 2021, from Toraks.org.tr website: <https://www.toraks.org.tr/site/resources/aegrotationes/p/3>

Verbakel, W. F. (2009). Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 74(1), 252–259. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.12.033>

Webb, S. (2003). The physical basis of IMRT and inverse planning. *The British journal of radiology*, 76(910), 678–689. doi:<https://doi.org/10.1259/bjr/65676879>

WHO. (2020). International Agency for Resaerch on Cancer. Erişim adresi: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf> adresinden alındı

Wu X, Ahmed M M., Wright J, et al. (March 05, 2010) On Modern Technical Approaches of Three-Dimensional High-Dose Lattice Radiotherapy (LRT). *Cureus* 2(3): e9. doi:10.7759/cureus.9

Xiaodong Wu, Naipy C. Perez, Yi Zheng, Xiaobo Li, Liuqing Jiang, Beatriz E. Amendola, Benhua Xu, Nina A. Mayr, Jiade J. Lu, Georges F. Hatoum, Hualin Zhang, Sha X. Chang, Robert J. Griffin, Chandan Guha; The Technical and Clinical Implementation of LATTICE Radiation Therapy

(LRT). Radiat Res 1 December 2020; 194 (6): 737–746. doi:
<https://doi.org/10.1667/RADE-20-00066.1>



Teşekkür

Bu tezin hazırlanmasında bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen değerli tez danışmanım Doç. Dr. Fatma SERT'e, yüksek lisans eğitimim ve tez yazım sürecim boyunca bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK'a ve Fiz. Müh. İbrahim OLACAK'a, teze başladığım günden bu ana kadar yardımlarını esirgemeyen, deneyimlerini benimle paylaşan Öğr. Gör. Dr. Hakan EREN'e, bu süreçte bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan Öğr. Gör. Dr. Murat KÖYLÜ'ye, Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN'a, Öğr. Gör. Sinan HOCA'ya ve Öğr. Gör. Yusuf Ziya HAZERAL'a, Prof. Dr. Serdar ÖZKÖK'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İzmir, 5.07.2023

Sercan BİLKOLAR

